

UNIVERSIDAD CEU CARDENAL HERRERA

FACULTAD DE CIENCIAS EXPERIMENTALES Y DE LA SALUD

Departamento de Fisiología, Farmacología y Toxicología

***DISTRESS PSICOLOGICO Y FUNCIONAMIENTO SOCIAL
EN ADICTOS A DISTINTAS SUSTANCIAS PSICOACTIVAS
EN TRATAMIENTO CON AMISULPRIDE***

TESIS DOCTORAL

PRESENTADA POR:

Amparo Sánchez Máñez

DIRIGIDA POR:

DR. D. Javier Romero Gómez

Valencia, marzo de 2007

Actualmente, resulta dificultoso llevar a cabo un proyecto de investigación si no se cuenta con el apoyo de un equipo. Es difícil agradecer a alguien en concreto, cuando tu entorno está lleno de “compañeros de viaje” dispuestos a ayudarte sin pedirte nada a cambio. Gracias a todas y todos por sus aportaciones, colaboración y trabajos que han hecho posible que este estudio sirva de fuente para futuras investigaciones. En especial *querría agradecer a:*

Carmina Palau, compañera y verdadera amiga, estímulo permanente y ayuda constante en la elaboración de esta Tesis. Sus conocimientos, la dignidad y respeto en el trato a los pacientes, que nos ha transmitido día a día, a supuesto un valor añadido a la investigación.

Pilar González y Pilar Herrera, amigas y compañeras, por su desinteresada ayuda y amable colaboración, ambas ejemplo de humanidad e ilusión en el trabajo diario.

Noelia Llorens, por sus enseñanzas en las técnicas metodológicas y estadísticas así como por su colaboración en las mismas.

Marisa Dorado, compañera de otras y estas fatigas, por su afable e inestimable colaboración en este trabajo.

Miguel Perelló, colega y amigo, por sus sugerencias, críticas y apoyo constante.

A mi hermano Vicente, por enseñarme en sus difíciles días, la dignidad y lo importante de la vida.

A mis padres, por entender nuestras diferencias y aceptar sus dificultades.

INDICE

CAPITULO I: LOS TRASTORNOS POR CONSUMO DE SUSTANCIAS

1. INTRODUCCIÓN	15
2. DEFINICIÓN DE LOS TRASTORNOS RELACIONADOS CON SUSTANCIAS	17-20
2.1. Trastornos por consumo de sustancias	17
2.2. Trastornos inducidos por sustancias	19
3. APROXIMACIÓN EPIDEMIOLÓGICA AL PROBLEMA DE LAS DROGAS	21-42
3.1. Situación mundial del consumo de drogas	21
3.2. Situación del consumo de drogas en Europa	28
3.3. Situación del consumo de drogas en España	33
4. NEUROBIOLOGÍA DE LAS ADICCIONES	43-48
4.1. La vía dopaminérgica mesolímbica y la psicofarmacología de la recompensa	44
4.2. Hipótesis serotoninérgica de la adicción	48
5. PSICOBIOLOGIA DE LAS ADICCIONES	49-52
6. COMORBILIDAD PSIQUIÁTRICA	53-60
7. AVANCES FARMACOLÓGICOS EN LOS TRASTORNOS POR CONSUMO DE SUSTANCIAS	61-66
8. PERFIL FARMACOLÓGICO DEL AMISULPRIDE	67-70
9. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO	71

CAPITULO II: HIPOTESIS Y OBJETIVOS

2.1. HIPOTESIS	75
2.2. OBJETIVOS	77
2.2.1 Objetivo general	77
2.2.2 Objetivos específicos	77

CAPITULO III: MATERIAL Y METODO

3.1. Diseño del estudio	81
3.2. Periodo y ámbito del estudio	81
3.3. Sujetos del estudio	81
3.4. Definición de la intervención	82
3.5. Tamaño muestral	83
3.6. Selección de la muestra	83
3.7. Estrategia de reclutamiento y seguimiento	84
3.8. Recogida de datos	86
3.9. Descripción de los instrumentos de medida y / o evaluación	86
3.10. Informatización y depuración de los datos	90
3.11. Aspectos éticos y legales	91
3.12. Variables del estudio	91
3.13. Soporte informático y paquetes estadísticos	95
3.14. Estrategias de análisis	95
3.15. Definición de eficacia y efectividad	96

CAPITULO IV: RESULTADOS

101

4.1. ANALISIS DESCRIPTIVO	103-118
4.1.1. Características sociodemográficas	103
4.1.2. Características sanitarias	107
4.1.3. Características toxicológicas	110
4.1.4. Variables relacionadas con el tratamiento	117
4.2. TRATAMIENTO CON AMISULPRIDE	119-132
4.2.1. Evaluación del distress psicológico en situación basal	119
4.2.2. Resultados a los tres, seis y nueve meses de seguimiento	122
4.2.3. Evolución del distress psicológico en relación con el cumplimiento o no del tratamiento con Amisulpride	126
4.2.4. Variables predictoras de cumplimiento del tratamiento con Amisulpride	130
4.3. FUNCIONAMIENTO SOCIAL, CRAVING Y ACTIVIDAD GLOBAL	133-136
CAPITULO V: DISCUSION	140
CAPITULO VI: CONCLUSIONES	153
CAPITULO VII: BIBLIOGRAFÍA	157
CAPITULO VIII: ANEXOS	172
ANEXO I: FICHA TECNICA AMISULPRIDE	
ANEXO II: INSTRUMENTOS DE RECOGIDA DE INFORMACIÓN	
ANEXO III: INSTRUMENTOS DE MEDIDA.	

CAPITULO I

LOS TRASTORNOS POR CONSUMO DE SUSTANCIAS

CAPITULO I: *LOS TRASTORNOS POR CONSUMO DE SUSTANCIAS*

1. INTRODUCCIÓN

En la actualidad parece lejos de toda duda que los sujetos que presentan abuso ó dependencia de sustancias, conforman uno de los grupos que ofrece una mayor dificultad de manejo clínico. Tal dificultad se atribuye entre otras razones, al propio proceso adictivo de curso crónico y con tendencia a recaídas y al hecho de que la drogodependencia no suele presentarse aisladamente, sino que lo hace de forma habitual junto a trastornos o rasgos de personalidad (antisocial y limite, principalmente) y otros trastornos mentales, de difícil abordaje como la esquizofrenia, donde es difícil saber, si el consumo de tóxicos precede al trastorno mental o si es utilizado como alivio de síntomas.

En los últimos años y tras las variaciones en los patrones de consumo, donde los psicoestimulantes han ido quitando el protagonismo a los opiáceos, los clínicos se encuentran con un aumento importante de pacientes que presentan alteraciones graves del comportamiento y trastornos psíquicos de tipo alucinatorio-delirante que persisten en el tiempo mas allá del efecto agudo del tóxico.

La utilización de antipsicóticos, antes llamados neurolépticos, es una herramienta terapéutica cada vez más utilizada entre la población drogodependiente, convirtiéndose en la actualidad en un tratamiento para paliar la sintomatología psicótica que presentan. Los antipsicóticos “atípicos”, eficaces en síntomas positivos y negativos, con escasos efectos extrapiramidales, son los más utilizados por los profesionales en conductas adictivas. Además, estos antipsicóticos tienen acción en la disminución del deseo de consumo; lo que lleva a su utilización en el tratamiento integrado de las drogodependencias y la comorbilidad psiquiátrica asociada (Patología Dual).

2. DEFINICIÓN DE LOS TRASTORNOS RELACIONADOS CON SUSTANCIAS

Según el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales en su última revisión (DSM-IV-TR)¹, hablar de *trastornos relacionados con sustancias* incluye tanto aquellos trastornos por consumo de sustancias (dependencia y abuso) como aquellos trastornos inducidos por las mismas: intoxicación, abstinencia, delirium, demencia, trastorno amnésico, trastorno psicótico, trastorno del estado de ánimo, ansiedad, disfunción sexual y trastorno del sueño.

En general se definiría como *Trastorno Adictivo aquel patrón desadaptativo de comportamiento que provoca dependencia física, psíquica o ambas, a una sustancia o conducta determinada, repercutiendo negativamente en las esfera psicológica, física y/o social y a su entorno.*

2.1. Trastornos por consumo de sustancias (TCS)

La característica esencial de la **dependencia de sustancias** consiste en un grupo de síntomas cognoscitivos, de comportamiento y fisiológicos que indican que el individuo continúa consumiendo la sustancia, a pesar de la aparición de problemas significativos relacionados con ella.

Según criterios DSM-IV-TR, la **dependencia** se define como un grupo de tres o más de los síntomas enumerados a continuación, que aparecen en cualquier momento dentro de un mismo periodo de doce meses:

(1) Tolerancia: se define como la necesidad de recurrir a cantidades crecientes de la sustancia para alcanzar la intoxicación (o el efecto deseado) o una notable disminución de los efectos de la sustancia con su uso continuado a las mismas dosis. El grado en que se desarrolla tolerancia varía ampliamente según la sustancia.

(2) Abstinencia: se manifiesta por un cambio de comportamiento desadaptativo, con concomitantes cognoscitivos y fisiológicos, que tienen lugar cuando la concentración en la sangre o los tejidos de una sustancia disminuye en un individuo que ha mantenido un consumo prolongado de grandes cantidades de esa sustancia. Después de la aparición de los desagradables síntomas de abstinencia, el sujeto toma la sustancia a lo largo del día para eliminarlos o aliviarlos, normalmente desde que se despierta. Los síntomas de abstinencia, que son generalmente opuestos a los efectos agudos de la sustancia, varían mucho según la clase de sustancia y se proponen distintos criterios diagnósticos para la mayoría de ellas.

Ni la tolerancia ni la abstinencia son condiciones necesarias ni suficientes para establecer un diagnóstico de dependencia de sustancias. No obstante, para la mayoría de sustancias, los antecedentes de tolerancia o abstinencia previa se asocian a un curso clínico más grave.

(3) La sustancia, es tomada por el sujeto con frecuencia en cantidades mayores o durante un periodo de tiempo más largo de lo que inicialmente se pretendía.

(4) Existe un deseo persistente o esfuerzos infructuosos de controlar o interrumpir el consumo de la sustancia.

(5) El sujeto emplea mucho tiempo en actividades relacionadas con la obtención de la sustancia, en el consumo de la misma o en la recuperación de sus efectos.

(6) Reducción de importantes actividades sociales, laborales o recreativas debido al consumo de la sustancia.

(7) Se continúa tomando la sustancia a pesar de tener conciencia de problemas psicológicos o físicos recidivantes o persistentes, que parecen causados o exacerbados por el consumo de sustancias.

El ***abuso de sustancias*** se caracteriza por un patrón desadaptativo de consumo de sustancias que conlleva un deterioro o malestar clínicamente significativos, expresado por uno ó más de los ítems siguientes, durante un periodo de 12 meses:

- (1) Incumplimiento de obligaciones importantes.
- (2) Consumo repetido en situaciones en que hacerlo es físicamente peligroso.
- (3) Problemas legales múltiples.
- (4) Problemas sociales e interpersonales recurrentes.

2.2. Trastornos inducidos por sustancias

A continuación, se describe *la intoxicación y la abstinencia* (DSM-IV-TR) inducida por sustancias, relegando la descripción del resto de trastornos inducidos, por no ser objeto del presente estudio.

Intoxicación

La característica esencial de la intoxicación por sustancias es la aparición de un síndrome reversible específico de la sustancia debido a su reciente ingestión o exposición, siendo los cambios psicológicos o de comportamiento desadaptativo (agresividad, labilidad emocional, deterioro de la capacidad de juicio, de la actividad social o laboral) debidos a los efectos fisiológicos directos de la sustancia sobre el sistema nervioso central, presentándose durante el consumo de la sustancia o poco tiempo después. Los síntomas no serían debidos a una enfermedad médica ni se explicarían mejor por la presencia de otro trastorno mental.

Los cambios más frecuentes implican alteraciones de la percepción, de la vigilancia, la atención, el pensamiento, la capacidad de juicio y el comportamiento psicomotor e interpersonal. El cuadro clínico específico en la intoxicación por sustancias varía entre los sujetos y depende de la sustancia implicada, de la dosis, la duración o cronicidad de su uso, de la tolerancia del sujeto a los efectos de la sustancia, del tiempo transcurrido desde la toma de la última dosis, de las expectativas por parte de la persona a los efectos de la sustancia y del entorno o

lugar en el que la sustancia se ha tomado. Los síntomas y signos de la intoxicación difieren según su consumo sea inmediato, agudo, sostenido o crónico.

Abstinencia

La abstinencia por sustancias consiste en la presencia de un cambio desadaptativo de comportamiento, con concomitantes fisiológicos y cognoscitivos, debido al cese o la reducción del uso prolongado de grandes cantidades de sustancias. El síndrome específico de la sustancia provoca un malestar clínicamente significativo o un deterioro de la actividad laboral y social o de otras áreas importantes de la actividad del sujeto. Los síntomas no se deben a una enfermedad médica y no se explican mejor por la presencia de otro trastorno mental.

La abstinencia va asociada con frecuencia, aunque no siempre, a la dependencia de sustancias. Muchos de los sujetos con abstinencia por sustancias presentan una necesidad irresistible (*craving*) de volver a tomar la sustancia para reducir los síntomas.

Los signos y síntomas de la abstinencia varían según la sustancia consumida; la dosis utilizada, el tiempo de consumo y otros factores como la presencia de enfermedades, influyen en la gravedad e intensidad de estos síntomas. Aparecen cuando la dosis se reduce o deja de tomarse la sustancia; mientras que los signos y síntomas de la intoxicación mejoran cuando se interrumpe el consumo de la sustancia.

El consumo de sustancias es con frecuencia un componente asociado a la aparición de síntomas propios de los trastornos mentales. Los trastornos relacionados con sustancias también son frecuentes en muchos trastornos mentales y complican su curso y tratamiento.

3. APROXIMACIÓN EPIDEMIOLÓGICA AL PROBLEMA DE LAS DROGAS.

3.1. Situación mundial del consumo de drogas

El consumo y la dependencia de sustancias suponen una importante carga socio-sanitaria para los individuos y las sociedades en todo el mundo. El Informe de la Organización Mundial para la Salud (OMS) sobre la Salud en el Mundo 2002², señala que el 8,8% de la carga total de morbilidad para el año 2000, se debe al consumo de sustancias psicoactivas, de forma que el tabaco supone un 4,1% de la misma, el alcohol un 4% y las drogas ilícitas un 0,8% (tabla 1). Gran parte de la morbilidad atribuible al consumo y a la dependencia de sustancias está relacionada con una amplia gama de problemas sanitarios y sociales, entre ellos el VIH/SIDA, que en muchos países tiene como principal determinante el consumo de drogas inyectables.

Factor de riesgo	Países en desarrollo con alta mortalidad		Países en desarrollo con baja mortalidad		Países desarrollados		Todo el mundo
	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres	
Mortalidad							
Tabaco	7,5	1,5	12,2	2,9	26,3	9,3	8,8
Alcohol	2,6	0,6	8,5	1,6	8,0	-0,3	3,2
Drogas ilícitas	0,5	0,1	0,6	0,1	0,6	0,3	0,4
AVAD							
Tabaco	3,4	0,6	6,2	1,3	17,1	6,2	4,1
Alcohol	2,6	0,5	9,8	2,0	14,0	3,3	4,0
Drogas ilícitas	0,8	0,2	1,2	0,3	2,3	1,2	0,8

Tabla 1. Morbi mortalidad Mundial atribuible al consumo de sustancias psicoactivas. *Fuente:* WHO (2002). The World Health Report 2002 Geneva, World Health Organization.

Según las estimaciones de la Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito (ONUDD, Informe 2006), alrededor de 200 millones de personas, el 5% de la población mundial entre los 15 y 64 años, han consumido alguna sustancia ilícita al menos una vez en el último año. La estimación global de usuarios de drogas problemáticos ó drogodependientes se eleva a un 0,6% de la población de 15 a 64 años; la tendencia creciente hacia el policonsumo es evidente(figura 1).

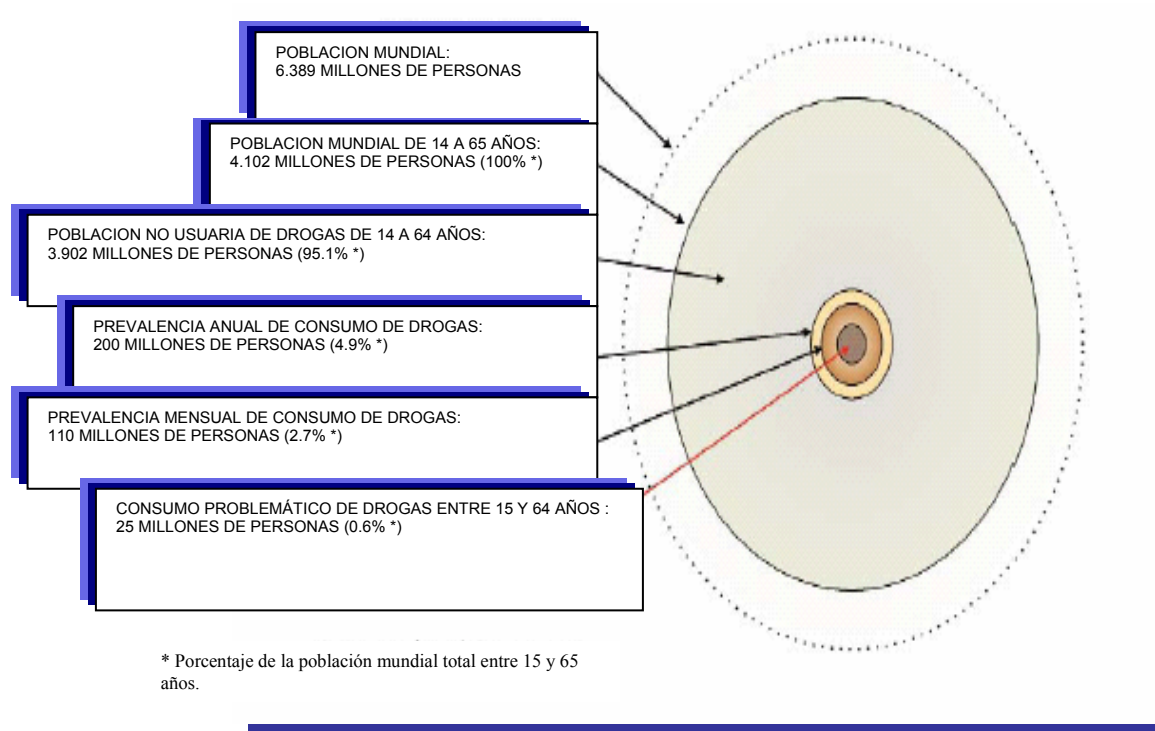


Figura 1. Consumo de drogas a nivel mundial (2004). *Fuente:* ONUDD. Informe Mundial sobre Drogas, 2006

En cuanto al ranking de drogas, el cannabis es la sustancia ilícita más consumida, alrededor de 162 millones, lo que representa el 4% de la población mundial entre 15 y 64 años (tabla 2). El segundo grupo son los usuarios de estimulantes tipo anfetaminas alrededor de 35 millones, de estos 25 millones consumen anfetaminas y 10 millones éxtasis.

Respecto al año anterior, las estimaciones del informe mundial de 2006 son ligeramente más altas, en concreto reflejan un incremento del 22% de los usuarios de éxtasis. Este aumento es debido a la ampliación de cobertura de recogida de la información, a expensas de los países en vías de desarrollo. Este acrecentamiento ha sido particularmente pronunciado en los países asiáticos.

El número de usuarios de éxtasis en EEUU, es ahora más bajo que hace unos años, reflejando así el éxito del control de la oferta y la promoción de la alerta y la información a la población sobre el riesgo relacionado con el consumo de esta

sustancia. El uso de éxtasis en Europa permanece estable. Las estimaciones globales de usuarios de anfetaminas son ahora ligeramente más bajas y reflejan un descenso del uso en Asia, donde se concentra el 60% de los usuarios mundiales de esta sustancia. La estimación global más baja, enmascara sin embargo, aumentos continuados del consumo de metaanfetamina en varios países asiáticos y en algunos países africanos.

	SUSTANCIAS ILCITAS	CANNABIS	Estimulantes tipo anfetamina		OPIACEOS	HEROINA	COCAINA
			ANFETAMINA	EXTASIS			
MILLONES DE PERSONAS	200	162,4	25	9,7	15,9	11,3	13,4
% POBLACIÓN DE 15 A 64 AÑOS	4,90%	3,90%	0,50%	0,20%	0,40%	0,30%	0,30%

La prevalencia anual, mide en porcentaje la población que ha usado drogas ilícitas en los últimos 11-12 meses precedentes a la medida. Esta estimación de prevalencia anual se calcula de los resultados de la encuesta anual nacional y extrapolación de información parcial de la situación de drogas en varios países.

NOTA: Como los usuarios de drogas frecuentemente consumen más de una sustancia (policonsumo), el total mundial de drogas ilícitas juntas no es igual a la suma de la estimación por grupos individuales.

Tabla 2. Estimación de la extensión de uso de drogas (prevalencia anual) para 2004/05. Fuente: ONUDD. Informe Mundial sobre Drogas, 2006

El consumo de opiáceos a escala mundial se mantiene estable, alrededor de 16 millones de usuarios, de éstos, 11 millones realizan un consumo abusivo de heroína. Esto refleja, principalmente un aumento de los niveles de consumo en algunas partes de Asia (países cercanos o limítrofes con Afganistán) y Europa del Este, contrarrestando el declive declarado por algunos países del este y sur-este asiático y Australia. En África, la estimación de nuevas demandas de tratamiento por heroína se aproxima al millón, datos que reflejan los efectos secundarios del incremento del tráfico en aquella región. (Figura 2)

Las estimaciones del número de usuarios de cocaína, están alrededor de los 13 millones de personas, valor que se sitúa por debajo de las cifras estimadas en el

último año, apoyando la idea de que la tendencia alcista de los últimos años parece ir deteniéndose.

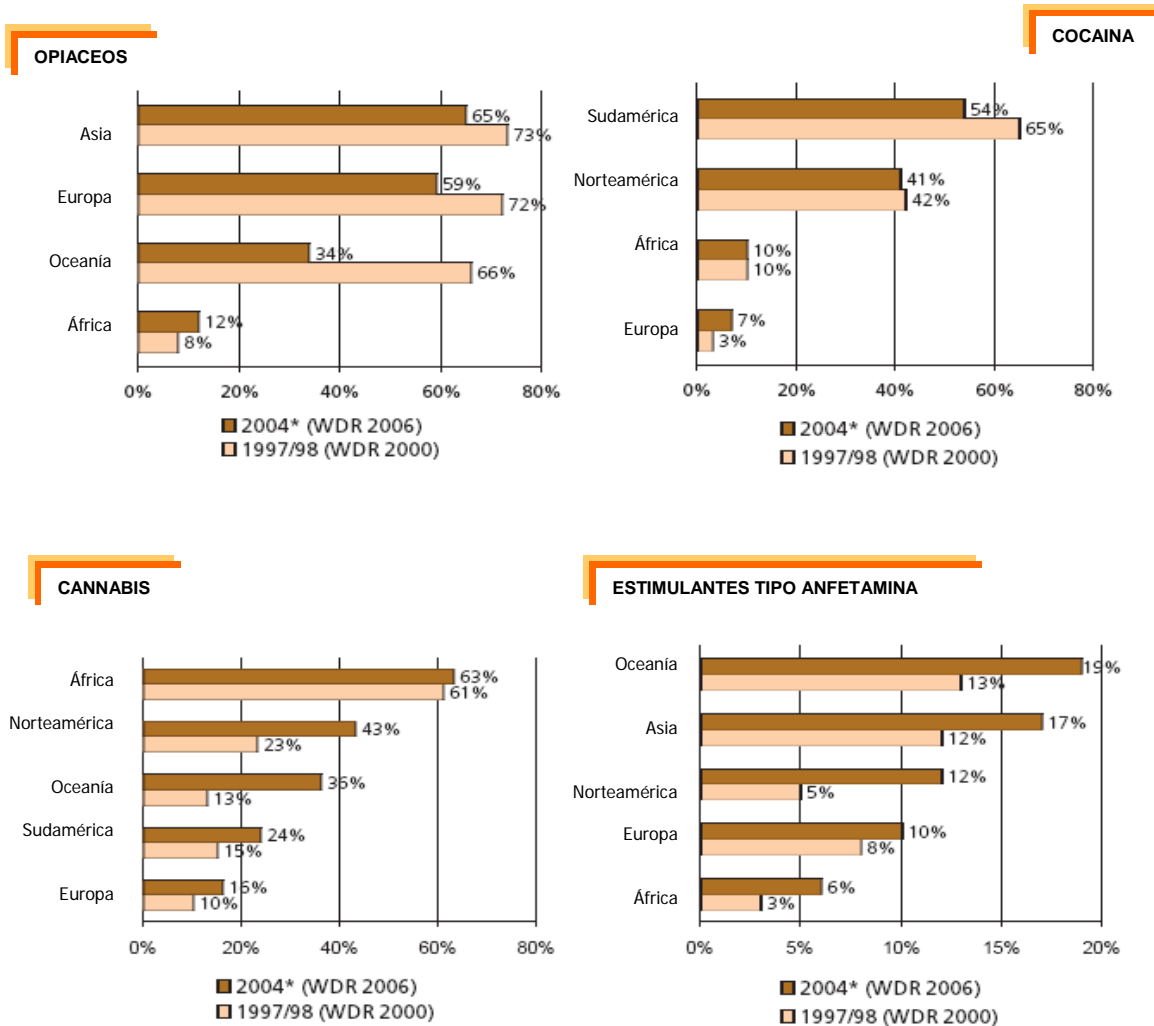
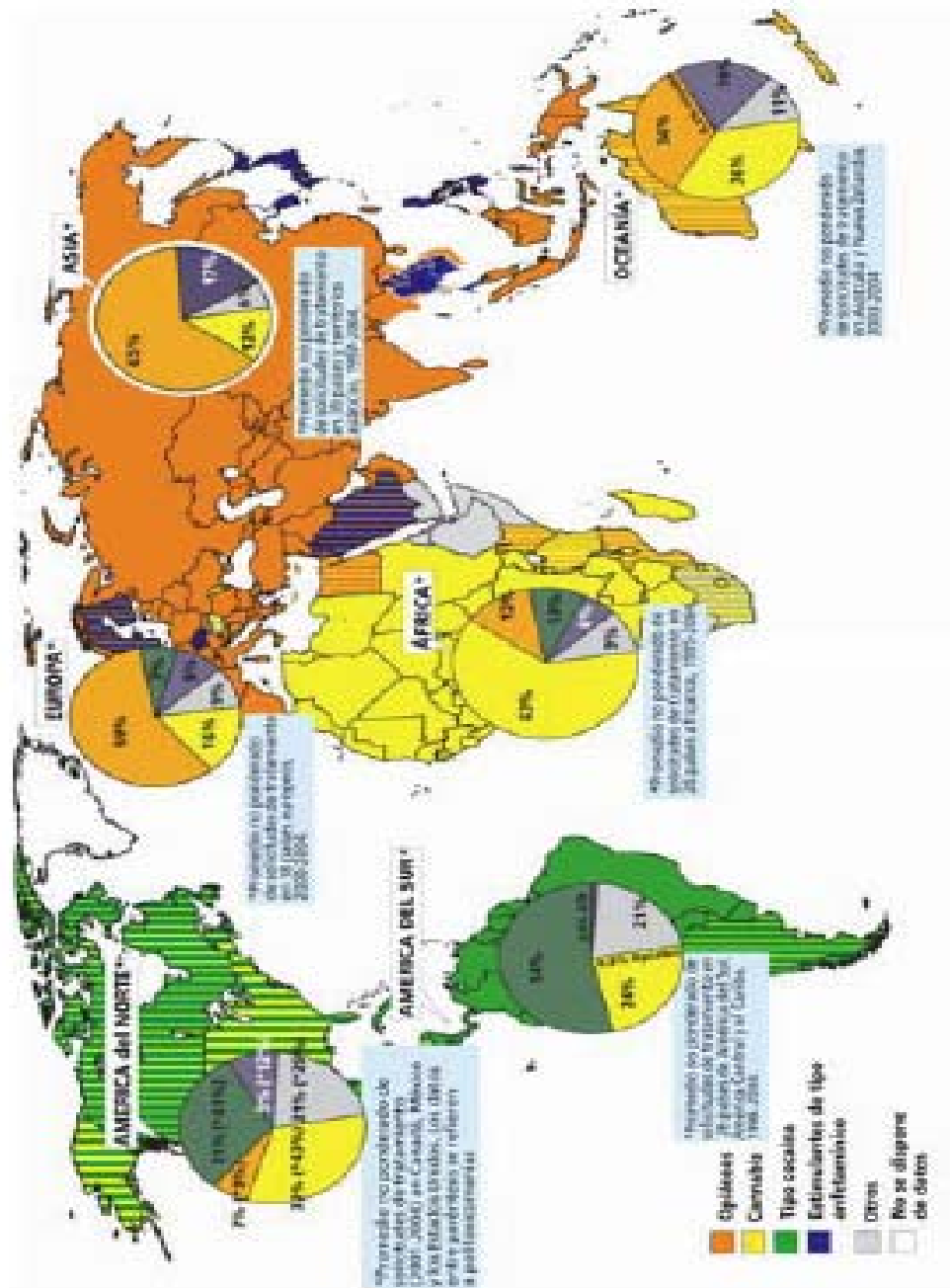


Figura 2. Proporción de personas en tratamiento por consumo de drogas según sustancia por la que demandan. - 1997/98 y 2004. Fuente: ONUDD. Informe Mundial sobre Drogas, 2006.

Comparadas las estimaciones publicadas en el Informe Mundial sobre drogas de 2006, el uso de drogas a escala mundial presenta la siguiente tendencia (Mapa 1):

- ✓ El cannabis sin duda es la droga que ha experimentado mayor incremento.
- ✓ Por primera vez en años, la cocaína presenta un ligero descenso.
- ✓ Se observan tendencias alcistas para el uso de opio y psicoestimulantes incluido el éxtasis.



Fuente: ONUDD, Datos del Cuestionario para los informes anuales/DEJA e informes de los gobiernos nacionales.

Mapa 1. Distribución de demandas de tratamiento (2004) según principales drogas. Fuente: ONUDD. Informe Mundial sobre Drogas, 2006

Consumo de tabaco

El hábito de fumar está aumentando, de forma genérica, rápidamente en los países en desarrollo y, en particular, en el sexo femenino. Actualmente un 50% de los hombres y un 9% de las mujeres de los países en vías de desarrollo, son fumadores, en comparación con el 35% y 22% respectivamente de los países desarrollados. China contribuye de forma especial a la epidemia en los países en desarrollo, siendo el consumo de cigarrillos per cápita mayor en Asia y en el Extremo Oriente que en otras partes del mundo; le siguen de cerca América y Europa Oriental (tabla 3).

País	Consumo anual de cigarrillos per cápita	Prevalencia del hábito de fumar (%)			
		Adultos		Jóvenes	
		Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres
Argentina	1495	46,8	34,4	25,7	30,0
Bolivia	274	42,7	18,1	31,0	22,0
Chile	1202	26,0	18,3	34,0	43,4
China	1791	66,9	4,2	14,0	7,0
EE. UU.	2255	25,7	21,5	27,5	24,2
Ghana	161	28,4	3,5	16,2	17,3
Indonesia	1742	59,0	3,7	38,0	5,3
Jordania	1832	48,0	10,0	27,0	13,4
Kenya	200	66,8	31,9	16,0	10,0
Malawi	123	20,0	9,0	18,0	15,0
México	754	51,2	18,4	27,9	16,0
Nepal	619	48,0	29,0	12,0	6,0
Perú	1849	41,5	15,7	22,0	15,0
Polonia	2061	44,0	25,0	29,0	20,0
Singapur	1230	26,9	3,1	10,5	7,5
Sri Lanka	374	25,7	1,7	13,7	5,8

Tabla 3. Prevalencia hábito fumar en jóvenes y adultos de distintos países del mundo. *Fuente:* ONUDD. Informe Mundial sobre Drogas, 2006

a. Consumo de alcohol

El consumo de alcohol ha disminuido durante los últimos 20 años en los países desarrollados, pero está aumentando en los países en desarrollo, especialmente en la Región del Pacífico Occidental, donde el consumo anual per cápita de los adultos oscila entre 5 y 9 litros de alcohol puro, situación similar nos encontramos en los

países de la antigua Unión Soviética. Al igual que ocurre con el tabaco, el aumento de las tasas de consumo de alcohol en los países en vías de desarrollo viene determinado en gran parte por los países asiáticos; su consumo es mucho menor en las Regiones de África, Mediterráneo Oriental y Asia Sud-Oriental (Figura 3).

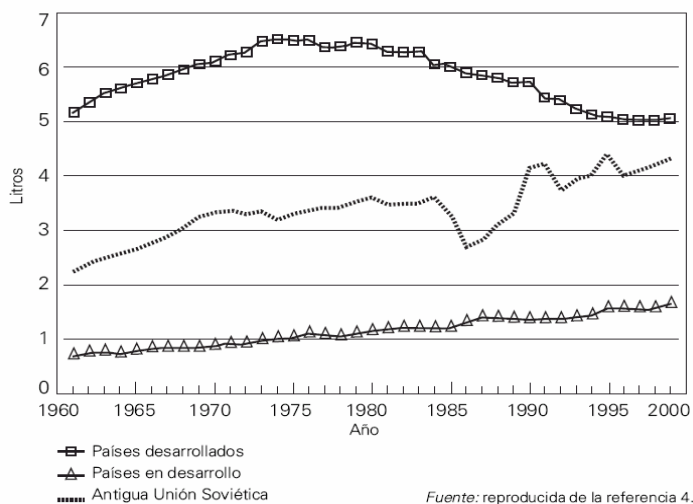


Figura 3. Consumo de alcohol en adultos en función del desarrollo del país. Fuente: Room R et al. (2002).

b. Consumo de sustancias ilícitas

El 2,7% del total de la población mundial y el 3,9% de las personas de 15 años o más, han consumido cannabis al menos una vez entre los años 2000 y 2001. En muchos países desarrollados, como Canadá, los Estados Unidos de América (EE.UU.) y los países europeos, más del 2% de los jóvenes referían haber consumido heroína y cerca del 5% referían haber fumado cocaína en algún momento de su vida. Un 8% de los jóvenes de Europa Occidental y más del 20% de los jóvenes de los EE.UU. refieren haber consumido al menos un tipo de sustancia ilícita distinta del cannabis. Existen evidencias de que el consumo de estimulantes tipo anfetaminas está aumentando rápidamente entre los adolescentes de Asia y Europa. El consumo de sustancias inyectables también está en aumento y tiene repercusiones en la propagación de la infección por VIH en un número cada vez mayor, de países.

3.2. Situación del consumo de drogas en Europa.

El Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías (OEDT) trabaja desde hace más de diez años con los Estados miembros de la Unión Europea en la elaboración de un panorama general del fenómeno de la droga en Europa. La cantidad y la calidad de los datos que alimentan el análisis que compone el informe anual del año 2005³ reflejan no sólo los logros técnicos de los grupos de trabajo científicos, sino también el compromiso de los políticos de toda Europa en invertir en los procesos de recogida de datos y prestarles su apoyo. El OEDT elabora, a partir de la información facilitada en forma de informes nacionales, por los Estados miembros de la Unión Europea (UE) y los países candidatos, así como Noruega (que participa en las actividades del OEDT desde 2001), su informe anual.

Aunque el consumo de drogas sigue siendo menor en Europa que en los Estados Unidos, las estimaciones de prevalencia son ya parecidas en algunas zonas. Históricamente, los Estados Unidos han registrado niveles de consumo de drogas notablemente más elevados que los países europeos. En gran medida, la situación sigue siendo la misma hoy en día, pero la comparación de los datos de consumo reciente (prevalencia del último año) indica que algunos países europeos registran niveles de consumo de cannabis, éxtasis y cocaína (gráfico 2) entre los adultos jóvenes similares a los existentes en los Estados Unidos.

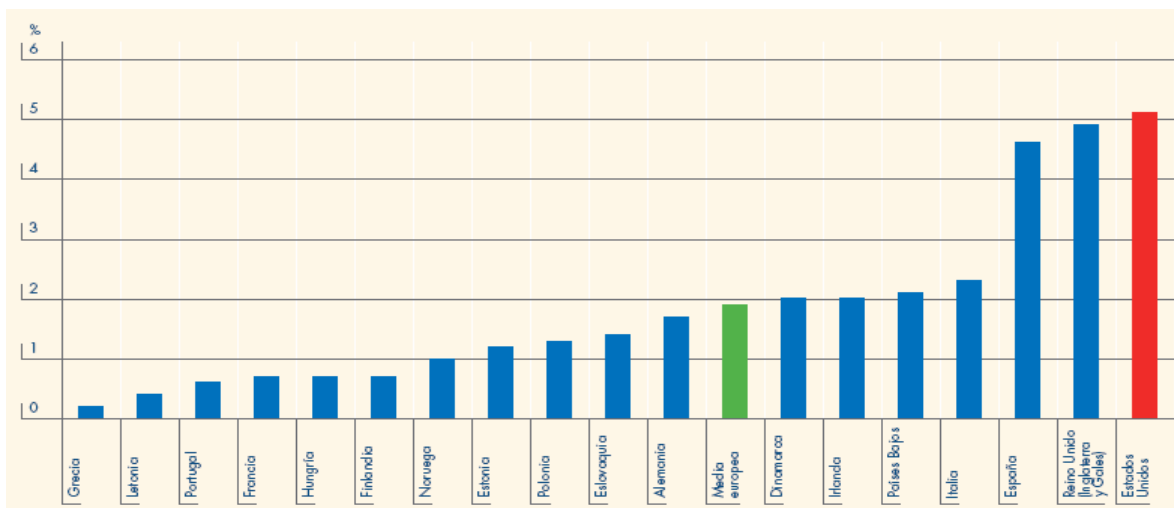


Grafico 2. Consumo reciente (año anterior) de cocaína entre adultos jóvenes (de 15 a 34 años).

N.B.: En los Estados Unidos la encuesta se realizó en 2003, y el rango de edad es de 16-34 años, recalculado a partir de los datos originales.

En los países europeos, la mayoría de las encuestas (17 de 19) se realizaron entre 2001 y 2004, y el rango de edad estándar es de 15-34 años (en algunos países el mínimo puede ser de 16 o 18 años).

La tasa de prevalencia europea media se calculó como la media de las tasas de prevalencia nacionales ponderada mediante la población nacional de jóvenes entre 15 y 34 años (2001, tomado de Eurostat).

Fuentes: Estados Unidos: SAMHSA, Office of Applied Studies, «2003 National Survey on Drug use and Health» (<http://www.samhsa.gov> y <http://oas.samhsa.gov/nhsda.htm#NHSDAinfo>).

Europa: cuadro GPS-11 del boletín estadístico de 2005 del OEDT. Basado en los informes nacionales de la red Reitox correspondientes al año 2004. En el caso de España los datos se corresponden con la Encuesta Domiciliaria del 2003.

a. Cannabis

El cannabis es, con diferencia, la sustancia ilegal más consumida en Europa. Estudios de población recientes indican que entre el 3 % y el 31 % de los adultos (de 15 a 64 años) han probado la sustancia por lo menos una vez a lo largo de la vida. Entre un 1 % y un 11 % de adultos declaran haber consumido cannabis en los últimos 12 meses, registrándose las tasas de prevalencia más elevadas en la República Checa, Francia, España y el Reino Unido. Al igual que ocurre con otras drogas, los adultos jóvenes son los que registran las tasas de consumo más elevadas. Entre el 11 % y el 44 % de los jóvenes europeos de 15 a 34 años declaran haber consumido cannabis en alguna ocasión.

b. Estimulantes de tipo anfetamínico, LSD y otras drogas sintéticas

Entre las drogas sintéticas que se consumen en Europa están los estimulantes y las sustancias alucinógenas. De estas últimas, la dietilamida del ácido lisérgico (LSD) es la más conocida, pero los niveles de consumo general han sido

bajos y de algún modo estables durante un período de tiempo considerable. El consumo reciente (prevalencia de los últimos 12 meses) es del 0,4% al 6,0%, y los países que presentan las mayores tasas de prevalencia son la República Checa, Estonia, España y el Reino Unido.

Según las últimas encuestas de población general y encuestas escolares, el éxtasis supera a las anfetaminas y ocupa el segundo lugar por detrás del cannabis.

c. Cocaína y crack

Según recientes encuestas de población, nacionales, entre el 0,5% y el 6 % de la población adulta admite haber consumido cocaína al menos una vez (es decir, prevalencia en algún momento de la vida). Italia (4,6 %), España (4,9 %) y el Reino Unido (6,8 %) ocupan los primeros puestos de esta clasificación. En la mayoría de países, menos del 1 % de la población admite un consumo reciente de cocaína (últimos 12 meses); este valor se mueve entre el 0,3% y el 1,0%.

En España y el Reino Unido, las tasas de prevalencia recientes son superiores al 2%. Aunque las cifras de prevalencia de la cocaína son mucho menores que las cifras comparables del cannabis, los niveles de consumo entre los adultos jóvenes pueden ser superiores a la media de la población, concentrándose principalmente entre los 15 y 34 años⁴. El consumo a lo largo de la vida en este grupo de edad oscila entre el 1,0% y el 11,6%, situándose de nuevo España (7,7%) y el Reino Unido (11,6%) en los primeros puestos. El consumo reciente varía entre el 0,2% y el 4,6%, registrándose valores en torno al 2% en Dinamarca, Irlanda, Italia y los Países Bajos, y por encima del 4% en España y el Reino Unido. El consumo de cocaína es más elevado entre los hombres, las encuestas realizadas en Dinamarca, Alemania, España, Italia, los Países Bajos y el Reino Unido revelan que entre el 5 % y el 13 % de la población masculina de 15 a 34 años han consumido cocaína alguna vez en su vida. El consumo reciente fue superior al 3 % en seis países, registrándose valores del 6% al 7% en España y el Reino Unido (Grafico 3).

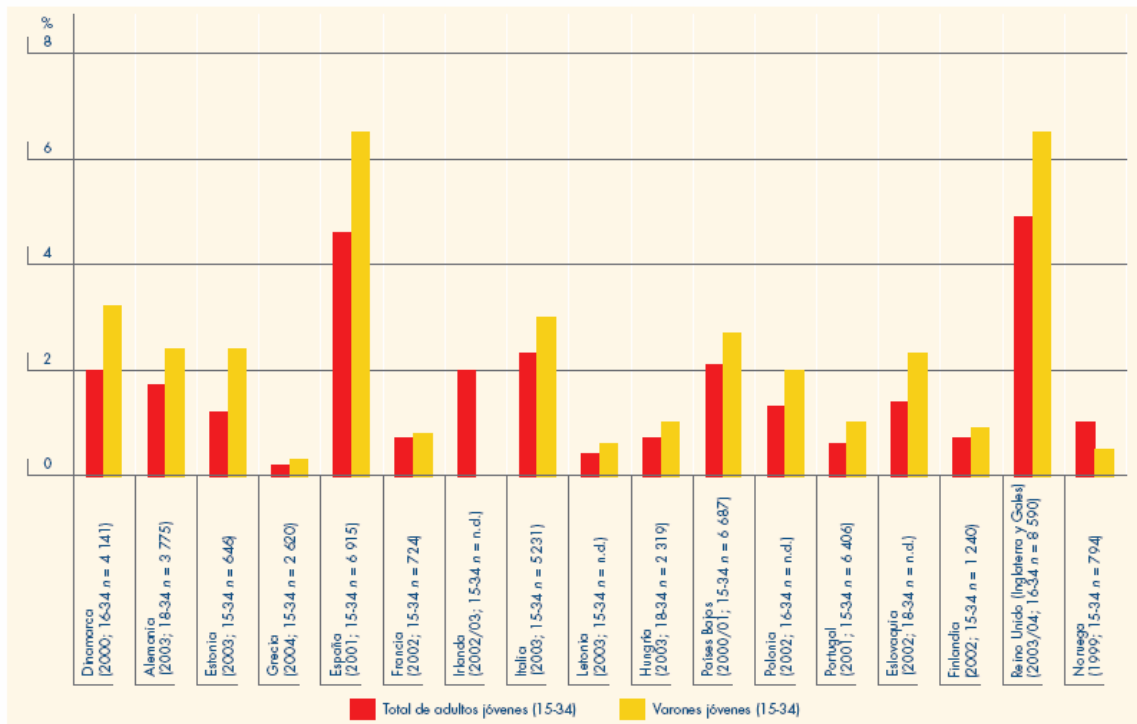


Grafico.3. Consumo reciente (último año) de cocaína entre todos los adultos jóvenes y entre varones jóvenes, medido a través de encuestas nacionales

N.B.: Los datos proceden de las encuestas nacionales más recientes disponibles en cada país (véase el cuadro GPS-4 del boletín estadístico de 2005). Algunos países aplican un rango de edad ligeramente diferente al estándar del OEDT para la definición de «adultos jóvenes». Las variaciones en los tramos de edad pueden significar pequeñas diferencias entre países.

Fuentes: Informes nacionales de la red Reitox (2004) extraídos de encuestas de población, informes o artículos científicos. Véase el cuadro GPS-0 del boletín estadístico de 2005. En el caso de España los datos se corresponden con la Encuesta Domiciliaria del 2003.

Un cálculo muy general del consumo reciente de cocaína (prevalencia del último año), tomando una prevalencia media del 1 % de la población total de adultos, da una cifra de 3 millones a 3,5 millones de personas en Europa. Las tasas de consumo actual permiten realizar un cálculo aproximado de alrededor de 1,5 millones de consumidores.

En la encuesta nacional sobre consumo de drogas y salud realizada en los Estados Unidos en 2003 (SAMHSA, 2003)⁵, el 14,7% de la población adulta (a partir de 12 años) admite haber consumido cocaína alguna vez en su vida, y el 2,5% admite haberlo hecho durante los 12 meses previos a la encuesta. Entre los individuos de 18 a 25 años de edad, las cifras son del 15% (a lo largo de la vida), 6,6 % (últimos 12 meses) y 2,2% (último mes). En los hombres de 18 a 25 años, las

cifras son del 17,4%, 8,2% y 2,9%, respectivamente. En general, la prevalencia del consumo de cocaína a lo largo de la vida es mayor en el conjunto de la población de Estados Unidos que en los países europeos con mayor prevalencia. No obstante, esta diferencia no es tan evidente si se utilizan indicadores de consumo más recientes, registrándose actualmente cifras superiores a las estadounidenses en algunos países europeos.

d. Heroína .

El análisis de las tasas de consumo por vía parenteral entre los consumidores de heroína sometidos a tratamiento revela marcadas diferencias entre las tasas de distintos países, así como tendencias temporales variables. En algunos países (España, Países Bajos y Portugal), el porcentaje de consumidores de heroína que se inyectan es relativamente bajo, mientras que en el resto, el consumo de heroína por vía parenteral sigue siendo la norma. En algunos países que forman parte de la UE desde hace tiempo y que han facilitado datos (Dinamarca, España, Francia, Grecia, Italia y Reino Unido), se observa un descenso de las tasas de consumo por vía parenteral entre los consumidores de heroína sometidos a tratamiento. Sin embargo, en la mayoría de los nuevos Estados miembros, por lo menos de aquellos para los que existen datos, casi todos los consumidores de heroína que reciben tratamiento son consumidores por vía parenteral.

3.3. Situación del consumo de drogas en España.

Desde 1995, y en colaboración con todos los Planes Autonómicos, la Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas (DGPNSD) realiza todos los años impares una **Encuesta Domiciliaria sobre Abuso de Drogas en España**, que se dirige a la población de 15-64 años residente en hogares familiares. Los resultados que a continuación se presentan, se corresponden con la última encuesta realizada durante los años 2005-06⁶ así como con la serie de encuestas realizadas desde el año 1995⁷.

Las drogas de abuso más prevalentes en España son las de comercio legal, alcohol y tabaco, y en lo referente a las denominadas ilícitas son los derivados cannábicos y la cocaína, con prevalencias de consumo en los últimos 12 meses del 11,2% para el cannabis y el 3,0% para la cocaína en polvo. Mención aparte merecen los tranquilizantes o sedantes y somníferos, cuya prevalencia en los últimos 12 meses fue de 3,9% y 2,7%; la evolución del porcentaje de personas que han realizado un consumo ocasional (últimos 12 meses), entre 15-64 años se detalla en la tabla nº 4.

La edad de inicio en el consumo de las diferentes sustancias se sitúa para el tabaco en los 16,4 años, para el alcohol en los 16,7, en el caso del cannabis a los 18,3 años, y para la cocaína en los 20,6 años; en los alucinógenos 19,0 y para las anfetaminas 19,2 años. Las de inicio más tardío son tranquilizantes o sedantes 32,5 años.

	1995	1997	1999	2001	2003	2005
Tabaco	--	46.8	44.7	46.0	47.8	42.4
Alcohol	68.5	78.5	75.2	78.1	76.6	76.7
Cannabis	7.5	7.7	7.0	9.2	11.3	11.2
Éxtasis	1.3	0.9	0.8	1.8	1.4	1.2
Alucinógenos	0.8	0.9	0.6	0.7	0.6	0.7
Anfetaminas/espíd	1.0	0.9	0.7	1.1	0.8	1.0
Cocaína en polvo	1.8	1.6	1.6	2.5	2.7	3.0
Cocaína base	0.1	0.1	0.2	0.1	0.1	0.2
Heroína	0.5	0.2	0.1	0.1	0.1	0.1
Otros opiáceos	0.1	0.1	0.1	0.2	0.1	0.1

Tabla 4. Evolución de la proporción de consumidores de drogas psicoactivas en los últimos 12 meses (%). España, 1995-2005. Fuente: DGPNSD. Observatorio Español sobre Drogas (OED). Encuesta Domiciliaria sobre Abuso de Drogas en España (EDADES) 1995-2005.

Salvo en tranquilizantes o sedantes, la prevalencia de consumo de sustancias es más alta entre hombres que entre mujeres. Así encontramos que en el alcohol la prevalencia de consumo en los últimos 30 días en hombres es del 76,0%, y en mujeres del 52,9%; por otra parte la prevalencia del tabaco es del 43,1% hombres y 33,6% mujeres (Grafico 4).

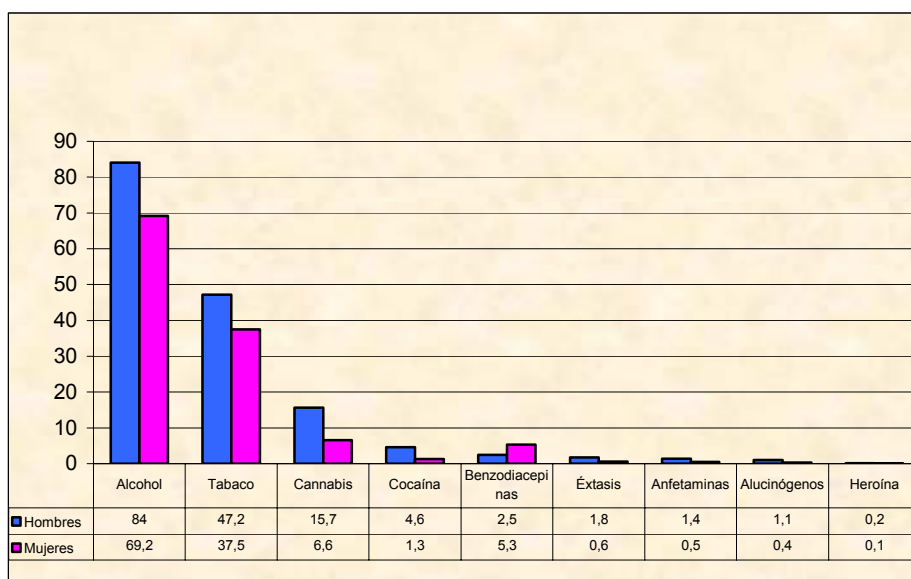


Grafico.4. Proporción de la población entre 15 y 64 años que han usado drogas en los últimos 12 meses. Fuente: Encuesta Domiciliaria sobre Abuso de Drogas en España (EDADES) 2005. DGPNSD, Ministerio de Sanidad.

Destacar especialmente las diferencias en los últimos 30 días, en el uso de cannabis, donde por cada 3 consumidores varones hay una mujer (12,5% en hombres y 4,7% en mujeres) y en el de cocaína donde por cada mujer consumen 3 hombres (2,5% en hombres y 0,7% en mujeres).

En cuanto a las diferencias por edad, el consumo se concentra en los menores de 35 años. Para las drogas ilícitas, la prevalencia de consumo en los últimos 12 meses es mucho más alta en el grupo 15-34 años: la prevalencia de consumo en los últimos 12 meses para cannabis, cocaína y éxtasis fue de 19,8%, 5,2% y 2,4%, respectivamente, en el grupo 15-34 años frente a 4,7%, 1,3% y 0,4% en 35-64 años.

El consumo de alcohol o tabaco en los últimos 12 meses también son algo superiores en el grupo 15-34 años (79,4% y 47,3%) que en el grupo 35-64, (74,7% y 38,4%). Finalmente, el grupo de 35-64 años consume en mayor proporción tranquilizantes (8,4%) y somníferos (5,8%).

a. Tabaco

El 42,4% de la población de 15-64 ha consumido tabaco el último año; un 38,4% el último mes y un 32,8% diariamente. El **consumo medio** de cigarrillos es de 14,5 y la **edad media del primer cigarrillo** es 16,4 años, siendo más temprana en los hombres (15,9 en los varones frente a 17,1 años en las mujeres).

Por lo que respecta a las **tendencias temporales**, se observa que hasta el 2003, el consumo se había mantenido relativamente estabilizado. Entre ese año y la fecha de la encuesta domiciliaria (noviembre 2005-abril 2006) la prevalencia de consumo diario ha descendido en todos los grupos de edad y sexo, pero especialmente en el grupo de 35-64 años (más entre los hombres).

b. Bebidas alcohólicas

La experiencia con el alcohol es casi universal en la sociedad española (93,7% de la población lo ha tomado “alguna vez”). La mayoría lo consume de forma esporádica o habitual (76,7% “en el último año”; 64,6% “el último mes”) y un 14,9% “a diario” durante el último mes.

En relación a la variable sexo, está más extendido entre los hombres en lo que se refiere al consumo habitual (76,0% vs. 52,9%) o intenso (22,5% vs. 7,0%). Las diferencias intersexuales disminuyen con la edad en lo que respecta al consumo esporádico (la prevalencia de los hombres es solo 1,2 veces más alta que la de las mujeres a los 15-24 años frente a 1,7 veces a los 55-64 años); sin embargo sucede lo contrario con el consumo diario (a los 15-24 años la prevalencia de los hombres es 5,4 veces más alta que la de las mujeres frente a 3,3 veces a los 55-64 años) (Tabla 5).

2005										
	15-24 años		25-34 años		35-44 años		45-54 años		55-64 años	
	H	M	H	M	H	M	H	M	H	M
Último año	83,8	75,9	85,8	71,6	85,1	71,0	83,8	67,0	79,6	58,1
Último mes	71,8	59,6	77,6	54,6	78,2	54,9	77,2	50,6	73,0	42,5
Diario	5,9	1,1	13,0	3,5	25,5	7,9	33,7	11,7	39,9	12,1

Tabla 5. Proporción (%) de consumidores de bebidas alcohólicas por grupo de edad y sexo.

FUENTE: Encuesta Domiciliaria sobre Abuso de Drogas en España (EDADES) 2005. DGPNSD, Ministerio de Sanidad.

La **edad media de inicio** es 16,7 años (hombres, 15,9 años y mujeres 17,7 años). El consumo de todos los grupos de bebidas alcohólicas es mayor durante el fin de semana (viernes, sábado y domingo). En el último año un 19,7% de 15-64 años se había emborrachado alguna vez; la prevalencia fue mayor entre los hombres

(27,2%) que entre las mujeres (12,0%), y entre los jóvenes de 15-34 años (30,9%) que entre los mayores (11,3%).

Por lo que respecta a las tendencias temporales, la prevalencia de consumo de bebidas alcohólicas de forma esporádica o habitual puede considerarse estable, y lo mismo puede decirse de la prevalencia de intoxicaciones etílicas (gráfico 5); cuando desagregamos por grupos de edad, se observa un descenso en esta última encuesta respecto a la del 2003 en la prevalencia de borracheras en el grupo de 35-64 años.

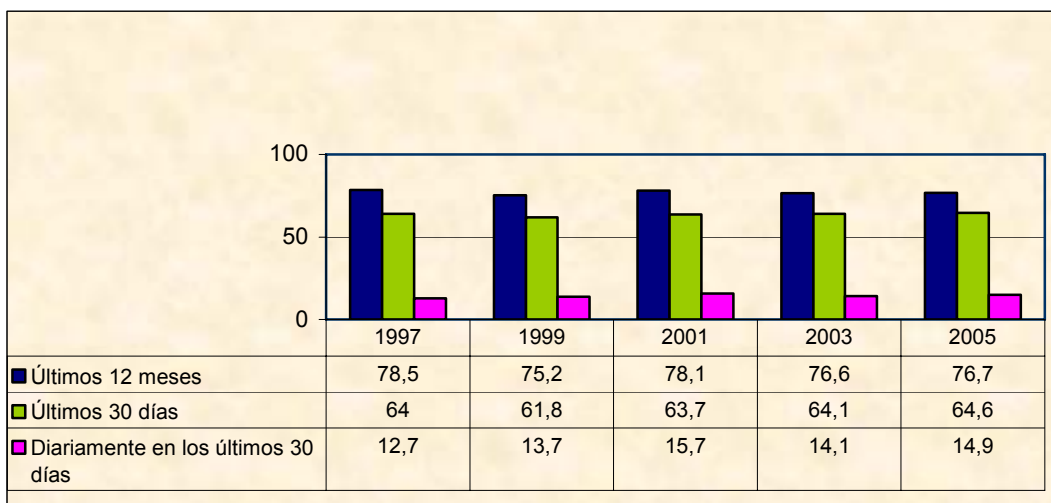


Gráfico 5. Evolución temporal de las prevalencias de alcohol

FUENTE: Encuesta Domiciliaria sobre Abuso de Drogas en España (EDADES) 2005. DGPNSD, Ministerio de Sanidad.

c. Cannabis

El cannabis continúa siendo la droga ilegal más consumida en España, tanto en jóvenes⁸ como en adultos; un 28,6% de la población de 15-64 años, afirma haberlo probado alguna vez, un 11,2% lo hizo en el último año, un 8,7% en el último mes y un 2,0% a diario durante este último período. Más extendido entre los hombres (15,7%) que entre las mujeres (6,6%), y entre los jóvenes de 15-34 años, para todas las frecuencias. Las diferencias intersexuales son mayores en consumo mensual, sobre todo para el diario (3,2% hombres y 0,8% mujeres). La edad media de inicio fue de 18,3 años.

Por lo que respecta a la evolución del consumo (gráfico 6), se ha estabilizado la experimentación y consumo esporádico, pero sigue aumentando el consumo mensual (7,6% en 2003 y 8,7% en 2005) y el diario (1,5% en 2003 y 2,0% en 2005). La edad media de inicio ha descendido ligeramente, de 18,5 años en 2003 a 18,3 en 2005.

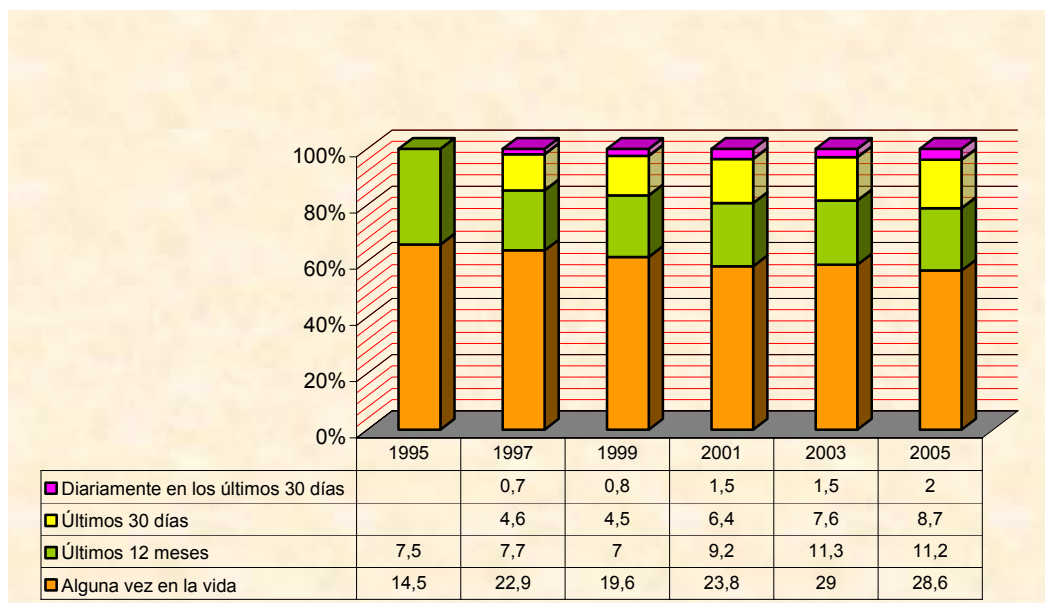


Gráfico 6: Proporción de consumidores de cannabis entre población de 15-64 años en España, 1995-2005.

FUENTE: Encuesta Domiciliaria sobre Abuso de Drogas en España (EDADES) 2005. DGPNSD, Ministerio de Sanidad.

d. Cocaína

La cocaína en forma de sal (clorhidrato), “cocaína en polvo”, es claramente la segunda droga en España: el 7,0% de 15-64 años la ha probado alguna vez, el 3,0% durante el último año y 1,6% el último mes. El consumo en los últimos 12 meses fue más elevado en hombres (4,6% en hombres frente a un 1,3% en mujeres), y en el grupo de 15-34 años (5,2%) que en el de 35-64 (1,3%).

La edad media de inicio es de 20,6 años, siendo prácticamente idéntica en ambos sexos. El consumo de *cocaína base* o “*crack*” está menos extendido (gráfico 7): un 0,6% alguna vez en la vida y un 0,1% el último mes. La experimentación está más extendida entre los hombres. Así un 1,1% de los hombres la habían probado frente a un 0,2% de las mujeres. La edad media de consumo de cocaína crack es de 20,8 años.

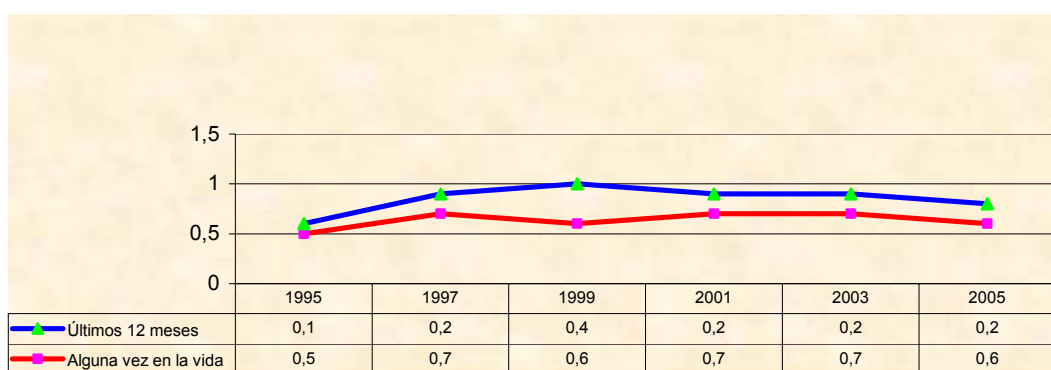


Gráfico 7. Proporción de consumidores de cocaína base entre población de 15-64 años en España 1995-2005.
FUENTE: Encuesta Domiciliaria sobre Abuso de Drogas en España (EDADES) 2005. DGPNSD, Ministerio de Sanidad.

La tendencia temporal del consumo de cocaína en polvo, en forma de clorhidrato, ha aumentado en los últimos años (gráfico 8). Así la proporción de consumidores en los últimos 12 meses pasó de 1,8% en 1995 a 2,7% en 2003 y 3,0% en 2005. En el caso del consumo actual (último mes) las cifras ascienden de un 0,9%, en 1995, a un 1,6% en el 2005.

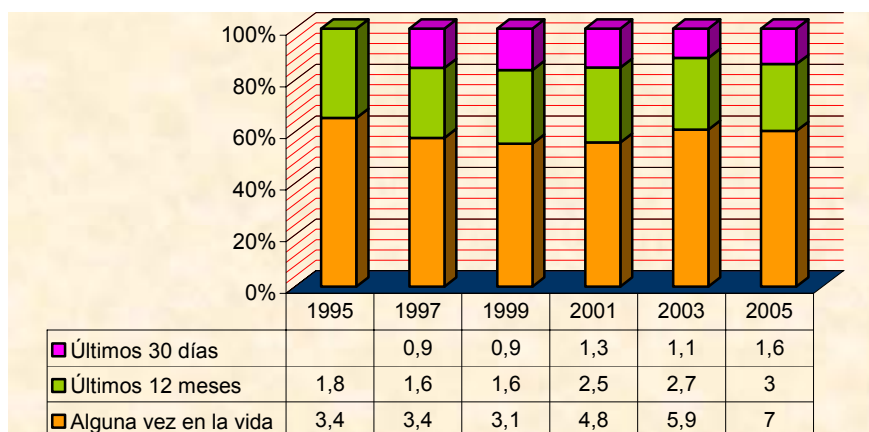


Gráfico 8. Proporción de consumidores de cocaína en polvo entre la población de 15-64 años en España 1995-2005. *FUENTE:* Encuesta Domiciliaria sobre Abuso de Drogas en España (EDADES) 2005. DGPNSD, Ministerio de Sanidad.

En cuanto a la situación temporal del consumo de crack, mencionar la estabilización mantenida del mismo (gráfico 9).

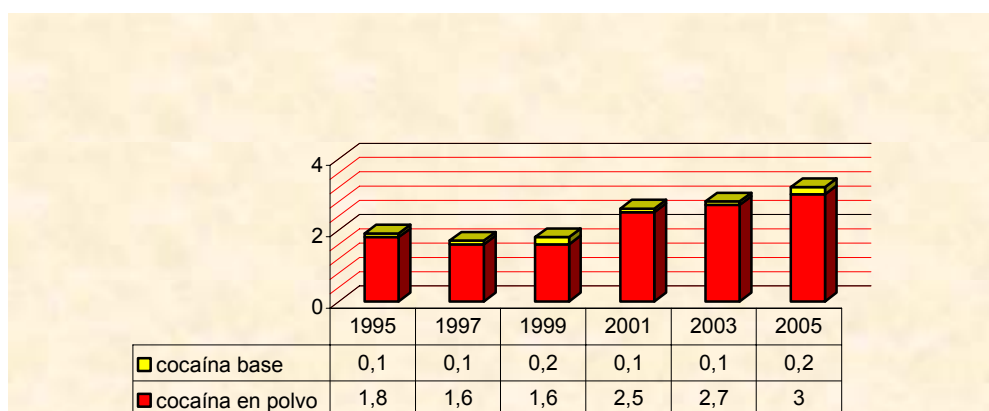


Gráfico 9. Proporción de consumidores de cocaína en polvo y de cocaína base, en los 12 últimos meses entre la población de 15-64 años en España 1995-2005.

FUENTE: Encuesta Domiciliaria sobre Abuso de Drogas en España (EDADES) 2005. DGPNSD, Ministerio de Sanidad.

e. Tranquilizantes y somníferos

Según EDADES, un 3,9% de la población afirma haber consumido tranquilizantes con o sin receta médica en los últimos 12 meses y un 2,7% somníferos. Porcentajes que son mayores entre las mujeres (5,2% tranquilizantes y 3,6% somníferos), que entre los hombres (2,6% tranquilizantes y 1,2% somníferos). Es mayor entre los sujetos de mayor edad. La edad de inicio se sitúa en 32,5 años para tranquilizantes y 35,0 para somníferos.

Por lo que respecta al consumo sin receta médica, las prevalencias son más bajas. El 0,9% han consumido tranquilizantes y un 0,8% somníferos. Porcentajes ligeramente mayores entre las mujeres. La edad de inicio en el consumo se sitúa en 28,6 años para tranquilizantes y 30,5 años para somníferos.

f. Éxtasis

Un 4,4% de la población de 15-64 años ha probado el éxtasis alguna vez, un 1,2% el último año y un 0,6% el último mes. El consumo es mayor entre los hombres y en el rango de edad de 15-34 años. Es una droga de consumo muy esporádico. La edad media de inicio fue de 20,1 años. Se produce una estabilización del consumo a partir de 2001 (gráfico 10).

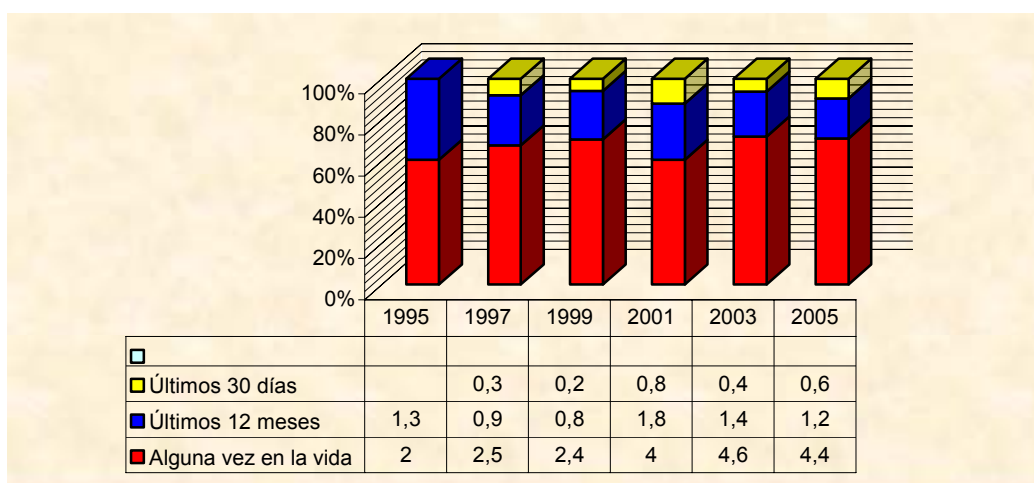


Gráfico 10. Proporción de consumidores de éxtasis entre la población de 15-64 años en España 1995-2005.

FUENTE:: Encuesta Domiciliaria sobre Abuso de Drogas en España (EDADES) 2005. DGPNSD, Ministerio de Sanidad.

g. Otras drogas psicoactivas

En el caso de heroína, otros opiáceos e inhalables volátiles la prevalencia de experimentadores es menor del 1,0%. Como en los casos anteriores el consumo está bastante más extendido en hombres que en mujeres y en el grupo de 15-34 años.

Por lo que respecta a la edad media de inicio en el consumo, hay que señalar que es muy temprana en el caso de inhalables volátiles (17,8 años), alucinógenos (19,0 años) y anfetaminas (19,2 años).

Puede afirmarse que estaría descendiendo el consumo de heroína y quizá el de alucinógenos cuyas prevalencias de consumo en los últimos 12 meses siguen siendo muy bajas (0,1% para heroína y 0,7% para alucinógenos). El consumo de anfetaminas parece estabilizado (1,0 %) y lo mismo sucede con inhalables volátiles (0,1%).

h. Policonsumo de drogas

Las personas que han consumido cannabis en los últimos 12 meses, además de tabaco y bebidas alcohólicas, han consumido en el mismo período cocaína (21,7%), éxtasis (9,1%), anfetaminas (7,8%), o alucinógenos (5,8%).

Las que han consumido cocaína, además de tabaco y bebidas alcohólicas, han consumido igualmente: cannabis (81,6%), éxtasis (27,5%), anfetaminas (29,6%), alucinógenos (20,8%) o tranquilizantes (10,6%). Situación parecida ocurre entre los consumidores de heroína, anfetaminas, y alucinógenos.

4. NEUROBIOLOGÍA DE LAS ADICCIONES

La neurotransmisión química, base de la psicofarmacología, posee tres dimensiones; la *dimensión espacial*, responsable del “cableado” del sistema nervioso anatómicamente concebido, como el de la “sopa química” del sistema nervioso; la *dimensión temporal* que nos informa si la neurotransmisión es de inicio rápido (milisegundos) ó lento (varios segundos) y puede causar acciones de corta o larga duración dependiendo de las características del neurotransmisor o neuromodulador que medie y finalmente la *dimensión funcional* que representa el proceso por el cual, un impulso eléctrico en una neurona se convierte en un mensaje químico en la conexión sináptica entre dos neuronas y después, en un mensaje químico que puede alterar la expresión génica en la segunda neurona. Las neurotransmisiones naturales pueden ser imitadas por drogas o fármacos.

La neurobiología molecular y sus técnicas demuestran que los materiales genéticos de una neurona son responsables de la producción de proteínas neuronales en general y de receptores de neurotransmisores en particular. Este proceso puede ser modulado por las adaptaciones fisiológicas, por los fármacos y por las enfermedades. Reseñar que la neurona modifica dinámicamente sus conexiones sinápticas durante toda la vida, en respuesta al aprendizaje, a las experiencias vitales, a la programación genética, a los fármacos y a las enfermedades.

4.1. La vía dopaminérgica mesolímbica y la psicofarmacología de la recompensa.

Algunos autores consideran que la vía dopaminérgica mesolímbica media en la psicofarmacología del placer, tanto en los clímax naturales como en los inducidos por fármacos o drogas constituyendo la vía final común del refuerzo y la recompensa en el cerebro.

Como señala Stahl⁹ existen diversas formas naturales de desencadenar la liberación de dopamina por parte de las neuronas dopaminérgicas mesolímbicas, que van desde los logros intelectuales o atléticos al hecho de disfrutar de una buena música o experimentar un orgasmo. Entre los *inputs* de la vía mesolímbica que median en estos clímax naturales se incluye una serie de sustancias naturales que van desde la propia morfina/heroína del cerebro (endorfinas) hasta la propia marihuana del mismo (anandamida), pasando por la nicotina propia (acetilcolina) así como las propias cocaína y amfetamina cerebral (la misma dopamina). (Figura 4)

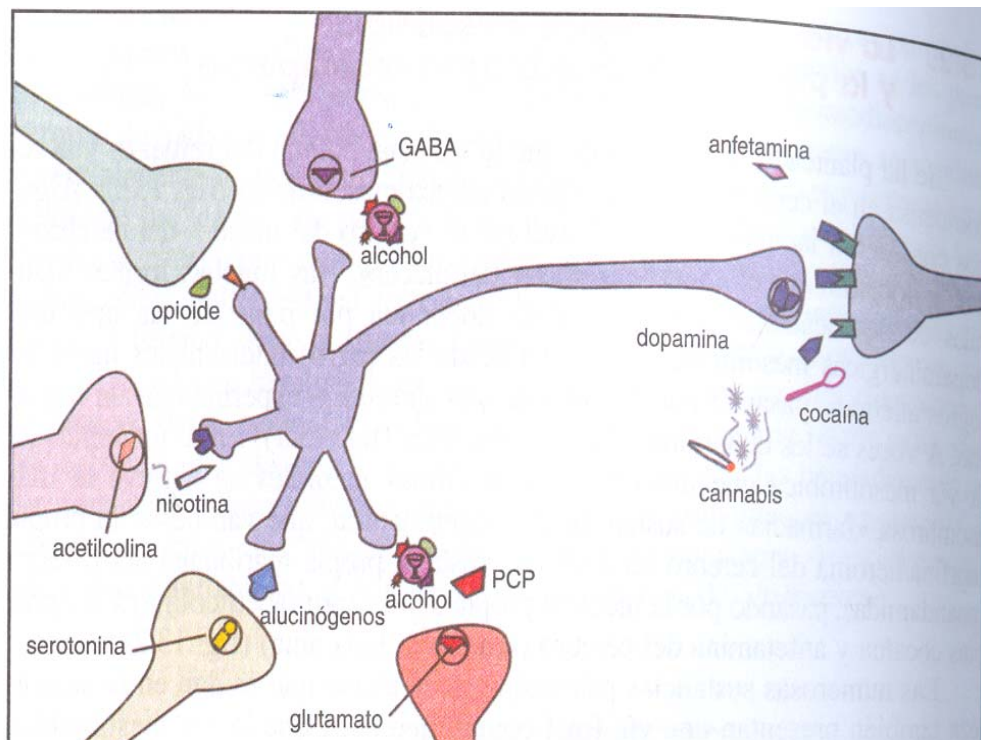


Figura 4. La vía dopaminérgica mesolímbica y la psicofarmacología. Fuente: Stephen M. Stahl . En: Psicofarmacología esencial.

Las numerosas sustancias psicotrópicas de abuso presentan una vía final común que hace que la vía mesolímbicocortical libere dopamina, a menudo de una forma mas explosiva y agradable de la que se da naturalmente. Dichas sustancias ignoran a los propios receptores cerebrales para estas mismas sustancias, provocando liberación de dopamina. Esta forma de obtener placer a partir de las sustancias de abuso, más intenso a corto plazo y a la carta, hace innecesario la obtención de placer de forma natural.

La circunstancia de que el llamado “*placer inducido por drogas*” cause una potente inyección de dopamina en los sitios dopaminérgicos límbicos postsinápticos, D2, es la responsable del deseo de más droga para reponer la dopamina una vez ésta deja de funcionar, lo que provoca la preocupación del individuo por encontrarla, desencadenándose un círculo vicioso⁹.

El proceso de dependencia a las drogas (alcohol, heroína, cocaína,..) implica modificaciones funcionales en la neurotransmisión de diferentes circuitos cerebrales relacionados con el refuerzo inducido por dichas sustancias, dependiendo del tiempo y patrón de consumo (crónico, agudo, esporádico, episódico-compulsivo), la tolerancia a la droga y el tipo de sustancia psicoactiva consumida.

Los avances más recientes en la teoría de la dependencia han subrayado el papel de sistema nervioso central en la regulación del refuerzo positivo y negativo de las distintas drogas de abuso^{9,10} siendo la característica común la estimulación de la actividad dopaminérgica en el sistema mesolímbico. Concretamente este aumento de la actividad dopaminérgica que se produce en amígdala, núcleo *accumbens* y estriado dorsal entre otras regiones del sistema límbico, a través de la interacción con receptores glutamatérgicos, se ha relacionado con la acción reforzante que confiere a las drogas su capacidad adictógena.

Se ha podido demostrar que los lugares de “recompensa efectiva” se encuentran en la región retromedial del núcleo *accumbens*, llamada región “periférica” y no en la región más dorsal y lateral llamada región “nuclear”¹¹. Este

hecho es importante ya que las regiones nuclear y periférica del núcleo *accumbens* tienen distintas proyecciones eferentes de dopamina. Las células de la periferia del núcleo accumbens se proyectan principalmente hacia el área del tegmento ventral mientras que las células del núcleo se proyectan hacia la zona compacta de la sustancia negra. Por ejemplo, los receptores D2 presentes en la periferia desempeñan un papel importante en la activación motora, mientras que los receptores D3 localizados en el núcleo desempeñan un papel fundamental en la inhibición motora.

La Resonancia Magnética por Imagen (IRM) como técnica no invasiva de la imagen cerebral es importante para identificar los circuitos neuronales que se alteran en el consumo crónico ó agudo de drogas^{12,13}. El estudio de marcadores neurobiológicos y la representación morfológica del sustrato anatómico implicado mediante IRM Funcional en la adicción, abstinencia y respuesta a un posible tratamiento en el abuso de drogas es un hecho importante y útil para llegar a identificar los mecanismos neuroquímicos que puedan contribuir en el diseño de fármacos eficaces en el tratamiento de estos pacientes. Un fármaco ideal sería aquel capaz de reducir el deseo de ingerir droga e interferir con la euforia esperada.

La drogadicción representa un serio problema de salud pública, el cual se ha abordado de múltiples formas para su comprensión y manejo. Los últimos trabajos sobre las bases neurobiológicas han estado centrados en las estructuras límbicas subcorticales; estudios recientes basados en los resultados por neuroimagen implican además otras áreas del cerebro tal como el cortex frontal. La activación de los circuitos límbicos y el cortex frontal son modelo de trabajo del proceso adictivo.

En este sentido, y por medio de la elaboración de mapas cerebrales por IRM Funcional para medir la respuesta del nivel de oxigenación sanguínea, se ha demostrado la activación de la corteza prefrontal y del cíngulo anterior en la intoxicación con cocaína¹⁴, sugiriendo que estas regiones estarían implicadas en el proceso de intoxicación y que estas respuestas en parte están relacionadas con experiencias previas de uso de drogas.

Se redefine así el concepto de adicción a drogas como: el **Síndrome de Deterioro de la Respuesta de Inhibición y Funciones Predominantes** (Sdr. de D-RIFP de la adicción a las drogas) en inglés: **I-RISA Syndrome** (Impaired response inhibition and salient attribution (Goldstein, R.Z. and Volkow, N.D., 2002)¹⁵. Dicho síndrome comprende cuatro grupos de comportamiento:

- **La intoxicación:** donde interactúan las regiones límbicas (núcleo accumbens) y regiones frontales.
- **El craving:** donde interactúan la amígdala, el hipocampo, el circuito tálamo-orbitofrontal y el cíngulo anterior.
- **La embriaguez:** donde están implicados los circuitos dopaminérgicos, serotoninérgicos y glutaminérgicos.
- **La abstinencia:** donde existe una interrupción de los circuitos frontales y de neurotransmisión.

Otros aspectos a tener en cuenta estarían relacionados con las recaídas en el consumo compulsivo de drogas. Es aquí donde las nuevas investigaciones neurofisiológicas de los sujetos adictos a drogas, muestran el papel de la corteza frontal en los cambios emocionales y cognitivos que perpetúan la auto administración de drogas, tal como se propone en el Sdr. de D-RIFP de la adicción a las drogas.

4.2. Hipótesis serotoninérgica de la adicción

Otros estudios han destacado el papel que juega la serotonina en la modulación de las rutas de recompensa; el sistema de refuerzo positivo estaría controlado de forma negativa por la actividad serotoninérgica; este sistema actuaría de forma fisiológica ante la aparición de estímulos de recompensa, tratando de compensar o contrarrestar una respuesta excesiva a los mismos, modulando el umbral de sensibilidad o el tiempo y el número de respuestas a los estímulos reforzadores. Cualquier alteración de la transmisión serotoninérgica que produjera una disminución de la neurotransmisión daría una hiperactividad de las vías dopaminérgicas mesolímbicocorticales y la aparición de una conducta compulsiva.

Son varios los receptores implicados en esta función de regulación de las rutas de la recompensa; los 5-HT_{1A} desempeñan un papel importante en el desencadenamiento de las conductas reforzadoras, produciendo un aumento de los niveles de dopamina extracelular en la corteza prefrontal así como una atenuación de la acción de la amfetamina sobre la dopamina sináptica. Por su parte los receptores 5-HT_{1B} parecen tener una función inhibitoria sobre las conductas de tipo reforzador o impulsivo.

Los 5-HT₂ tienen una acción inhibitoria de la serotonina sobre las neuronas dopaminérgicas del área tegmental ventral, disminuyendo los efectos de la morfina sobre los niveles de dopamina en el núcleo accumbens. Por último los receptores 5-HT₃ actúan sobre la actividad dopaminérgica mesolímbicocortical de forma que, un agonista de estos receptores estimularía la liberación de dopamina y potenciaría sus efectos; y los antagonistas, son capaces de bloquear la preferencia condicionada de lugar provocada por la morfina o nicotina y de reducir el síndrome de abstinencia a opiáceos provocado por naloxona¹⁶.

5. PSICOBIOLOGÍA DE LAS ADICCIONES

En pocos años los trastornos por consumo de sustancias (TCS) han pasado de enfoques casi exclusivamente sociales a ocupar un lugar importante en el cuerpo de las neurociencias, debido probablemente a la existencia de interés sobre el conocimiento del cerebro; las neurociencias tendrán cada vez un mayor peso tanto en la medicina como en la psicología. Sin duda en esta última, la psicobiología es una rama con un brillante presente que augura un mejor futuro.

En esta línea, del conocimiento de los genes y de la neurobiología molecular, podrían surgir aproximaciones importantes a la comprensión de los procesos cognitivos, así como de las aproximaciones comportamentales y clínicas, podrían surgir un mejor entendimiento de la capacidad del procesamiento del cerebro. Ambas nos permitirán conocer más y mejor al hombre, tanto en su condición normal como patológica.

Las aportaciones de la Psicología Cognitiva, han jugado cada vez más un importante papel en la investigación y tratamiento de la adicción a drogas, enfatizando la necesidad de comprensión, regulación e interpretación del *craving* como una parte de una aproximación estructurada del tratamiento.

Uno de los fenómenos más importante asociados a la utilización de drogas es sin ninguna duda, **el *craving***. La conceptualización del *craving* se inscribe dentro de diversos modelos teóricos, que discrepan por la ausencia de un modelo conceptual único que explique el papel que juegan los diferentes factores que constituyen el fenómeno del *craving* en el desarrollo de la adicción. Los modelos más relevantes para el estudio del *craving* son los basados en las teorías del condicionamiento, los modelos cognitivos, los fenomenológicos, el modelo de sensibilización del incentivo, de regulación homeostática y el modelo de regulación tónico-fásica del sistema dopaminérgico. Todos los modelos consideran la implicación, en el consumo, de los estados afectivos atribuyéndole al *craving* características motivacionales¹⁷.

Algunos autores distinguen entre *craving* e impulso, describiendo el primero como la *sensación subjetiva* (deseo, necesidad, arousal físico, arousal emocional) *de deseo por conseguir el estado psicológico inducido por las drogas*; mientras que **el impulso** se describe como *el determinante conductual de búsqueda y consumo de la sustancia*.

En sus primeras concepciones, el *craving* hacía referencia al deseo irrefrenable por el consumo o ansia de la droga. Representando un deseo muy intenso por una experiencia concreta del tipo: comer, bailar, practicar sexo, etc...

El impulso se conceptualiza como la consecuencia instrumental del *craving*, la intención conductual para verse implicado en una conducta consumatoria específica. El objetivo último del impulso es reducir el estado que lo ha instigado (*craving*). Los *craving* y los impulsos por el consumo tienden a ser automáticos y llegan a ser "autónomos", es decir, pueden continuar incluso aunque la persona intente suprimirlos. Dadas estas características, el abordaje del *craving* resulta fundamental en el tratamiento de las personas con dependencia a drogas.

El *craving* por el consumo, es uno de los factores más importantes de abandono terapéutico y es el causante de las caídas en el consumo, después de largos periodos de abstinencia. Sobre todo porque resurgen durante y después del tratamiento. Algunos autores como Beck y Wrigth¹⁸, proponen la existencia de distintos tipos de *craving*:

- *Como respuesta a los síntomas de abstinencia*. Las personas con una tasa y frecuencia alta de consumo, suelen experimentar una disminución en el grado de satisfacción que encuentran en el uso de la sustancia, pero con un incremento de la sensación de malestar interno cuando dejan de consumirla. En estos casos, el *craving* toma la forma de "*necesidad de sentirse bien de nuevo*" (refuerzo negativo, alivio de síntomas negativos).
- *Como respuesta a la falta de placer*. Implica los intentos de los pacientes por mejorar sus estados de ánimo de la forma más rápida e intensa posible. Se trata de una forma de "automedicación" para aquellos momentos en que

el individuo se encuentra aburrido, decaído o no tiene habilidades para afrontar distintas actividades (búsqueda de refuerzo positivo).

- *Como respuesta condicionada a las señales asociadas a la sustancia.* Los pacientes que han abusado de sustancias, han aprendido a asociar algunos estímulos que en principio serían considerados neutros, con la intensa recompensa obtenida con el consumo. Estos estímulos son capaces de inducir *craving* de forma automática.
- *Como respuesta a los deseos hedónicos.* Los pacientes experimentan en ocasiones el inicio del *craving* cuando desean aumentar una experiencia positiva. En su historia de consumo han desarrollado comportamientos (p.ej. sexo y droga) con gran nivel de satisfacción; la posibilidad de repetir tales experiencias puede precipitar el *craving* (*procesos de condicionamiento*).

Otros autores como Early¹⁹ conceptualizan y distinguen de forma similar cuatro tipos de deseo o querencia de droga:

- *Uso reforzado*, aparecería durante la fase de consumo y desaparecería al abandonarlo.
- *Interoceptivo*, aparecería en el mes posterior al cese del consumo y se desencadenaría por síntomas corporales o pensamientos.
- *.Encubierto*, hasta dos meses después del cese del consumo y caracterizado por inquietud y un sentido falso de confianza de que ya no se desea la droga.
- *Condicionado a señales externas e internas*, permanecería hasta dos años después del cese del consumo y estaría desencadenado por estímulos externos (señales visuales, olfativas, sonidos) e internos (pensamientos, sensaciones).

Lo anteriormente descrito pone de manifiesto las distintas conceptualizaciones del *craving* así como las diferentes formas de clasificarlos; no obstante existen una serie de elementos que son comunes a todas ellas, como son:

a.- El deseo o *craving* a drogas forma parte de la adicción.

b.- El deseo o *craving* se intensifica si el individuo recibe el impacto de señales asociadas al consumo de drogas.

c.- Es fundamental enseñar a los pacientes a analizar, afrontar y manejar sus deseos y, a observar como desaparecen sin necesidad de consumo.

La medición del *craving* es complicada, sin embargo su evaluación es necesaria para ayudar a clínicos e investigadores a planificar los tratamientos y predecir la recaída. Hasta hace poco, el *craving* fue medido utilizando escalas analógicas de un solo ítem, clasificando de forma subjetiva y global, el nivel de *craving*. Actualmente existen escalas multi-componente (de varios ítems) que han sido desarrolladas para evaluar ciertos fenómenos específicos del *craving* (cognición y motivación).

6. COMORBILIDAD PSIQUIÁTRICA

Una de las dificultades principales, con la que nos encontramos en la clínica diaria a la hora de evaluar un paciente con trastorno por consumo de sustancias, es la de identificar de forma fiable y válida la presencia de comorbilidad psiquiátrica, previa o secundaria al TCS. Para ello es necesario disponer de criterios diagnósticos y de instrumentos de evaluación que nos ayuden a establecer un plan terapéutico eficaz para nuestros pacientes y a la vez nos orienten, en los estudios epidemiológicos, a la hora de planificar los recursos adecuados y de avanzar en el conocimiento de los factores genéticos y neurobiológicos implicados en las adicciones.

Poder realizar un diagnóstico de comorbilidad psiquiátrica en sujetos que están consumiendo sustancias psicoactivas plantea dos problemas fundamentales. Por un lado, el hecho de que los efectos agudos y crónicos de las drogas simulan síntomas de muchos trastornos mentales, dificultando la diferenciación entre síntomas psicopatológicos de los efectos agudos del consumo o de la abstinencia de la sustancia, de los propios de un trastorno psiquiátrico independiente. Y por otro lado, los trastornos psiquiátricos son más “síndromes” que “enfermedades” con una fisiopatología conocida y unos marcadores biológicos claros²⁰.

A lo largo de los años, los criterios diagnósticos para las enfermedades mentales han ido cambiando y estos cambios también se han producido con respecto a la relación entre el consumo de sustancias y la presencia de otros síntomas psiquiátricos concurrentes. La identificación fiable y válida de otro trastorno psiquiátrico concomitante en los sujetos con drogodependencias ha mejorado en la actualidad con la utilización de los criterios DSM-IV y de la entrevista diagnóstica “Psychiatric Research Interview for Substance and Mental Disorders for DSM-IV” (PRISM-IV), especialmente diseñada para realizar diagnósticos de comorbilidad en poblaciones clínicas, y la entrevista para estudios comunitarios AUDADIS-IV “Alcohol Use Disorders and Associated Disabilities Interview Schedule-DSM-IV version” (tabla 6)²⁰.

DISTINCION	CRITERIOS	ENTREVISTAS
Primario-secundario	Feighner	
Orgánico/ No orgánico	RDC (Research Diagnostic Criteria)	"Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia" (SADS)
	DSM- III	"Diagnostic Interview Schedule" (DIS)
	DSM- III R	" Structured Clinical Interview for DSM-III R" (SCID)
Primario/Inducido	DSM- IV	" Structured Clinical Interview for DSM-III R" (SCID). "Psychiatric Research Interview for Substance and Mental Disorders" (PRISM) "Alcohol Use Disorders and Associated Disabilities Interview Schedule" (AUDADIS).

Tabla 6. Desarrollo histórico de los criterios diagnósticos para los síndromes psiquiátricos cuando co-ocurren con trastornos por uso de sustancias y entrevistas diagnósticas correspondientes.

Fuente: Torrens Melinch M., Astals Vizcaino M., Castillo Buenaventura C. Comorbilidad Psiquiátrica. Tratado SET de Trastornos Adictivos. 2006.

Sin duda la psicopatología es un factor de riesgo para padecer un trastorno adictivo, y una vez establecido, para tener una peor evolución. Esta marcada relación hace pensar a algunos investigadores que puede existir una disfunción neuropsicológica que explique, en muchos casos esta relación. Exista o no esta relación, lo cierto es que no se pueden olvidar, en un exceso de psicopatologismo, otros factores como son la propia acción de las sustancias (factor biológico primario) y el conjunto de factores sociales.

La relación entre psicopatología y los trastornos por uso de sustancias ya se apunto hace tres lustros, estableciéndose seis premisas que continúan en la actualidad vigentes y que hemos comentado arriba, a saber²¹:

- La psicopatología puede servir como factor de riesgo para los trastornos adictivos.
- La psicopatología puede modificar el curso de un trastorno adictivo en términos de rapidez del curso, respuesta al tratamiento, cuadro clínico y evolución a largo plazo.
- Los síntomas psiquiátricos pueden desarrollarse en el curso de intoxicaciones crónicas.

- Algunos trastornos psiquiátricos surgen como consecuencia del uso y persisten tras el periodo de remisión.
- Las conductas de uso de sustancias y los síntomas psicopatológicos (previos o posteriores) pueden estar relacionados de forma significativa durante el curso del tiempo.
- Algunas condiciones psicopatológicas ocurren en adictos sin mayor frecuencia que en la población general, sugiriendo que el trastorno psiquiátrico y el adictivo no están específicamente relacionados.

Según la hipótesis de la automedicación, los efectos psicotropos de las drogas pueden ser utilizados por pacientes esquizofrénicos con múltiples objetivos, entre ellos cabe el intento de aliviar los síntomas de la enfermedad, mejorar el estado de ánimo depresivo o disfórico o contrarrestar los efectos farmacológicos adversos causados por el tratamiento instaurado. Así en el caso de un trastorno dual psicótico con consumo de opiáceos, es probable que se cumplan los dos primeros objetivos, arriba descritos, ya que los opiáceos poseen una marcada actividad antipsicótica y timoléptica²²

La influencia de las sustancias psicoactivas y del inicio, curso y evolución de las conductas adictivas en los pacientes con trastornos mentales reciben cada vez mayor atención por parte de los profesionales dedicados a estas patologías, ya sean desde la perspectiva de la psiquiatría como de la atención a las drogodependencias²³.

El creciente interés de los profesionales por lo que se ha venido en llamar **patología dual**, *existencia de Comorbilidad de un trastorno mental y un trastorno por consumo de sustancias*²⁴, hace que sea necesario diseñar protocolos asistenciales que contemplen ambos trastornos. Dado que no existe ninguna patología psiquiátrica resistente al consumo de tóxicos por un lado, y las drogas provocan con muy elevada frecuencia, reacciones psicopatológicas severas, es importante realizar estudios dedicados a evaluar la efectividad de los tratamientos instaurados en pacientes con patología dual.

La presencia simultánea de trastornos psicóticos y de dependencia de opiáceos se presenta cada vez con mayor frecuencia, dando lugar a un tipo de paciente complicado y difícil de tratar, ya que el consumo de opiáceos enmascara la sintomatología psicótica, dificultando el diagnóstico, generando conductas patológicas de automedicación y abocando al paciente con patología dual al incumplimiento terapéutico y a una respuesta inadecuada al tratamiento, lo que generará un peor pronóstico y requerirá mayor número de hospitalizaciones aproximando al paciente a la marginalidad. Los pacientes con conductas de búsqueda de sensaciones²⁵, impulsivos²⁶ o personalidad antisocial, son un grupo de alto riesgo para el abuso de sustancias

Las prevalencias de abuso comorbido de sustancias psicoactivas en pacientes esquizofrénicos varía de unos estudios a otros, así algunos estudios señalan prevalencias del 50 – 65 %²² frente a otros que las sitúan en el 40 % de la muestra; no obstante hay relaciones más claramente definidas como es el consumo de cannabis y la esquizofrenia, en las que las líneas de investigación orientan a una asociación bidireccional en la que tanto la hipótesis de la automedicación^{27,28} como la causal^{29,30} pueden ser ciertas. En otro sentido, las tasas de abuso son sensibles a los cambios sociales respecto al uso de drogas, por lo que las diferencias vendrían justificadas por el país y el transcurso del tiempo.

Alteraciones en el eje II, según DSM-IV-TR

En la actualidad, **la personalidad** se concibe como un patrón complejo de características psicológicas profundamente arraigadas que son en su mayor parte inconscientes y difíciles de cambiar y se expresan automáticamente en casi todas las áreas de funcionamiento del individuo. Estos rasgos intrínsecos y generales surgen de una complicada matriz de determinantes biológicos y de aprendizajes, y en última instancia comprenden el patrón idiosincrásico de percibir, sentir, afrontar y comportarse de un individuo. En síntesis, la personalidad puede definirse como la totalidad de los rasgos emocionales y conductuales que caracterizan a una persona en su vida diaria en condiciones normales, siendo relativamente estable y predecible.

Un **trastorno de personalidad** supone una variante de estos rasgos de carácter, que van más allá de los que normalmente presentan la mayoría de personas. Solo cuando los rasgos de personalidad son inflexibles y desadaptativos y causan un deterioro funcional significativo, o bien un malestar subjetivo, constituyen un trastorno de personalidad (TP).

El DSM-IV-TR define los Trastornos de Personalidad como “*un patrón permanente e inflexible de experiencia interna y de comportamiento que comporta malestar o perjuicios para el sujeto*”.

El consumo compulsivo de sustancias psicoactivas se asocia frecuentemente con trastornos o cambios de la personalidad. Sí la adicción se asocia con un TP, los rasgos desadaptativos anteceden claramente o ya están presentes, cuando el consumo compulsivo de sustancias se desarrolla. Otras veces no se observa un TP en los orígenes de la adicción, sino un cambio muy negativo de la experiencia interna y el comportamiento, que está relacionado con el consumo de sustancias. Así únicamente durante los episodios de dependencia activa o tan sólo en las situaciones de intoxicación o abstinencia se despliega transitoriamente la sintomatología propia de los TP.

Durante la dependencia activa, ya sea por la propia psicopatología de este trastorno o por la sucesión de cuadros de intoxicación o abstinencia, se producen descompensaciones de la personalidad que repercuten gravemente en la capacidad de adaptación al medio y en las relaciones interpersonales ³¹.

Los trastornos de personalidad se clasifican en tres grandes grupos:

- **Grupo A:** incluye los Trastornos Paranoide, Esquizoide y Esquizotípico cuyas características comunes serían la rareza y la excentricidad.
- **Grupo B:** incluye los Trastornos Antisocial, Límite, Histriónico y Narcisista que se caracterizarían por el dramatismo y la emocionabilidad.

- **Grupo C:** incluye el Trastorno Dependiente, por Evitación y el Obsesivo-Compulsivo, todos ellos caracterizados por ansiedad y temor.

De entre todos los trastornos de personalidad, son los impulsivos (Trastorno Límite y Antisocial) los más frecuentemente asociados a los trastornos por uso de sustancias. La impulsividad es una cuestión clave, común a ambos trastornos.

Desde su perspectiva clásica, **la impulsividad** se puede entender como una acción rápida en ausencia de una reflexión previa o de una valoración consciente de los hechos; desde una perspectiva más actual y utilizando criterios más amplios (bio-psico-social) se incluyen en su definición: *una menor sensibilidad para detectar las consecuencias negativas de una conducta, y reacciones rápidas, no planificadas, a los estímulos, antes de procesar completamente la información.*

El Trastorno Límite de la Personalidad (TLP) se manifiesta por un patrón de inestabilidad en las relaciones interpersonales, el auto imagen y los afectos, con una notable impulsividad. En lo que respecta al Trastorno Antisocial de la Personalidad (TAP) predomina un patrón de desprecio y de violación de los derechos de los demás, en el que también la impulsividad constituye un criterio diagnóstico muy prevalente.

Numerosos estudios han demostrado que los trastornos de personalidad de tipo impulsivo (TLP y TAP) son muy prevalentes entre los individuos con trastornos por uso de sustancias^{32,33,34} La explicación a esta comorbilidad hay que buscarla en las formulaciones científicas contemporáneas de la etiología de la adicción, que deriva de una interacción recíproca entre la vulnerabilidad (biológica y psicológica) y las circunstancias psicosociales.

En lo que respecta al TLP y al TAP se ha descrito una vía, la de la desinhibición del comportamiento, como explicación a la forma por la cual las alteraciones de la personalidad pueden representar un factor etiológico importante en la génesis del trastorno adictivo. Así esta vía predice que las personas con rasgos

disóciales e impulsivos tienen umbrales bajos para comportamientos desviados como son los trastornos por uso de sustancias.

Muy probablemente la relación de la desinhibición del comportamiento lleva a un trastorno adictivo más temprano, deficiente socialización, fracaso escolar y relaciones con iguales. En el ámbito biológico se asocian los TP con déficit en los sistemas serotoninérgicos y dopaminérgicos mesolímbicocorticales.

La Prevalencia de TLP en población general es de un 1,7%, diagnosticándose con preferencia en mujeres (sobre un 75,0%) y constituyendo el grueso, en poblaciones clínicas con trastornos de la personalidad. El trastorno límite en adictos tratados, esta presente en el 17,7% de los casos³⁵. Otros estudios refieren prevalencias del 40,0 %, utilizando como sistema de clasificación la CIE-10³².

Por otra parte el Trastorno Antisocial de la Personalidad presenta una Prevalencia del 2,2% en población general, alcanzando porcentajes cercanos al 20% en adictos en tratamiento^{33,35}. Sin embargo en la literatura se encuentran estudios que muestran una comorbilidad del 83,0%^{36,37}, partiendo del TAP, coincidiendo con los resultados encontrados en el estudio ECA.

7. AVANCES FARMACOLÓGICOS EN LOS TRASTORNOS POR CONSUMO DE SUSTANCIAS

Durante la dependencia activa, ya sea por la propia psicopatología del trastorno adictivo o por la sucesión de cuadros de intoxicación o abstinencia, se producen descompensaciones de la personalidad. En estos casos el funcionamiento social mejorará cuando cese el consumo, se logre la abstinencia o se reduzcan las situaciones estresantes; para conseguir esto es necesario un tratamiento que fortalezca la capacidad de autocontrol que socava la dependencia.

El bajo riesgo de abuso es un factor a tener cuenta, cuando se elige un psicofármaco para tratar las alteraciones de personalidad; también es deseable que el medicamento seleccionado no tenga interacciones con las sustancias que consume el sujeto. Por estos motivos los neurolépticos, los antidepresivos ISRS (Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina) y los eutimizantes son útiles en este tipo de pacientes.

La variabilidad de las sustancias de abuso (toxicidad, potencia adictiva, efectos agudos y crónicos, situación legal, consideración social etc.) y la importancia de las características individuales en el trastorno por uso de sustancias hace que las estrategias de tratamiento tengan que individualizarse teniendo en cuenta los múltiples factores implicados en el proceso patológico. Por todo esto, en el tratamiento de los TCS se proponen tres objetivos fundamentales:

- a. Abandono del consumo de tóxicos.
- b. Mejorar la calidad de vida.
- c. Prevención de las recaídas.

No todos los pacientes están motivados para alcanzar la abstinencia, por esto a veces es necesario pactar objetivos intermedios que posibiliten la implicación y el cumplimiento por parte del paciente.

La aparición a mediados del siglo pasado, aproximadamente, de los primeros antipsicóticos supuso un cambio importante en el tratamiento de los trastornos psicóticos, en especial de la esquizofrenia. Así mismo, existía la evidencia de que la administración crónica de sustancias dopamina-miméticas, como la anfetamina, podía conducir a la aparición de sintomatología similar a la producida por la esquizofrenia. A partir de ahí, se empezó a considerar que fármacos útiles en el tratamiento de una patología con una disfunción en el sistema dopaminérgico, podrían también ser eficaces en el tratamiento de algunos trastornos por uso de sustancias.

El primero de los neurolépticos atípicos fue la Clozapina, que presentaba un perfil farmacológico claramente diferente. Tras la Clozapina aparecieron nuevos neurolépticos atípicos (Risperidona, Olanzapina, Ziprasidona, Amisulpride, etc.); se ha descrito la existencia de una correlación significativa entre la ratio de afinidad por los receptores 5-HT_{2A/D2} y las propiedades “atípicas” de los nuevos neurolépticos (figura 5). Esta combinación de su efecto sobre los sistemas dopaminérgico y serotoninérgico pueden convertirlos en importantes fármacos para el tratamiento de los TCS³⁷. Sus efectos sobre los receptores descritos pueden ser la clave en el tratamiento de las adicciones, al hilo de las teorías de la adicción descritas en apartados anteriores.

En el uso de antipsicóticos en TCS, está recomendado la utilización de atípicos para paliar la sintomatología psicótica y comportamental; entre sus ventajas se señalan su amplio espectro de acción y la rapidez de su efecto; su utilidad para mejorar la ansiedad, la distorsión cognitiva, la inestabilidad afectiva y el déficit de control de impulsos que caracteriza al trastorno de personalidad.

La eficacia de los antipsicóticos en los Trastornos de Personalidad ha sido demostrada por diversos autores. En el Trastorno Límite de Personalidad, en concreto en síntomas como la hostilidad³⁸, en los episodios de autolesiones y en los cuadros psicóticos breves que habitualmente acompañan a estos pacientes, demostrando su utilidad. Los nuevos antipsicóticos atípicos han sido evaluados en el tratamiento de los TLP^{36,39,40}.

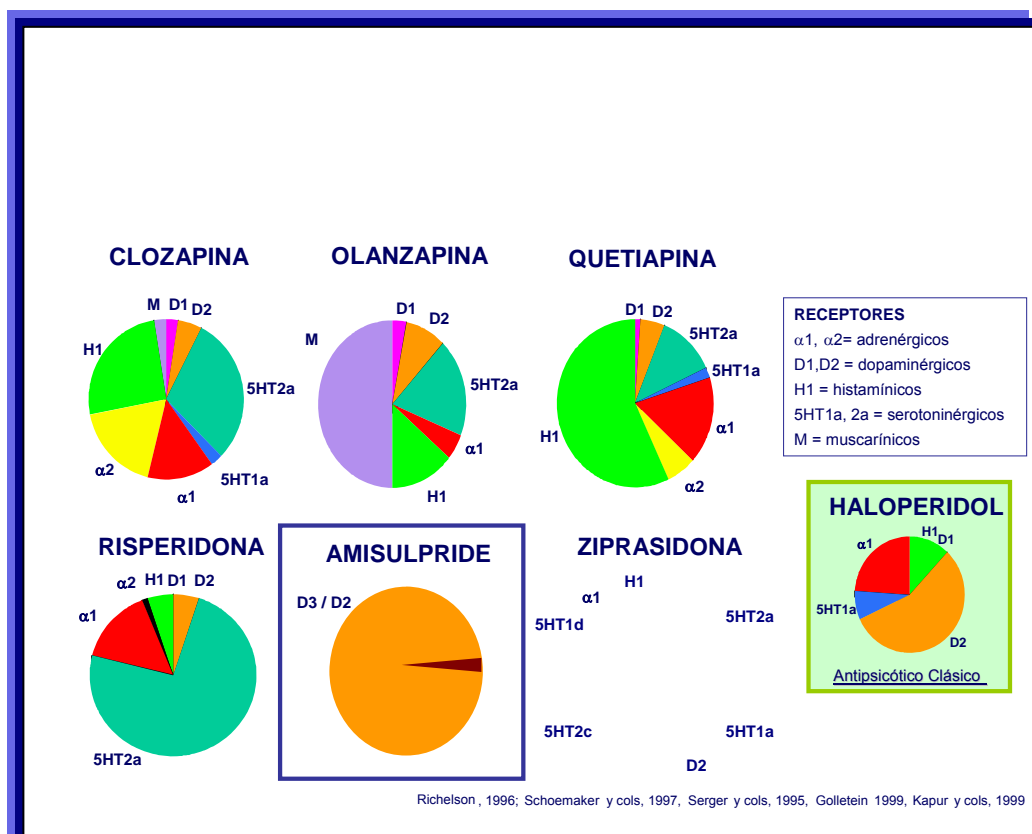


Figura 5. Actuación de los distintos antipsicóticos sobre los receptores neuronales.
Fuente: Solian©. Dossier Información científica

La personalidad antisocial se ha asociado en los adictos a un comienzo más temprano del abuso, a una mayor severidad de la adicción y a la existencia de comorbilidad psiquiátrica. En los pacientes alcohólicos que presentan rasgos de personalidad antisocial y un comienzo temprano de la adicción, el sistema serotoninérgico parece implicado en los problemas de autocontrol, déficit cognitivos y abuso de sustancias. En estos pacientes, diversas evidencias parecen sugerir que la estimulación de los receptores 5-HT2c contribuiría tanto al propio consumo como al deseo de beber. La capacidad de varios neurolepticos atípicos para bloquear los receptores 5-HT2c constituye una línea científica de interés en el tratamiento de este tipo de pacientes. No obstante, ya existen numerosos estudios que avalan la utilidad de los nuevos neurolepticos en el tratamiento de pacientes con trastorno por consumo de sustancias^{16,22, , , ,}.

Con objeto de contextualizar el estudio, se ha revisando la literatura científica relacionada con la investigación farmacológica y el uso de antipsicóticos en los trastornos por uso de sustancias, evaluando la efectividad de la respuesta terapéutica referida en cada uno de los estudios analizados; se encuentran escasas referencias con relación a la terapia farmacológica de elección en animales de experimentación, según se observa en las tablas que a continuación se detallan (tablas 7 y 8).

Autores	Animal	Fármaco	Efectividad en TCS
<i>Meil y Scheter</i> ⁴¹ (1997)	Ratas	Olanzapina	↓ craving
<i>Cleveland NJ et al</i> ⁴² (2005)	Ratones	Ziprasidona	El pre-tratamiento, ↓ sintomatología severa de la intoxicación aguda de cocaína.
<i>Howell LI et al.</i> (2006) ⁴³	Monos Rhesus	Olanzapina	↓ la auto-administración de cocaína
<i>Ingman K. et al</i> (2006) ⁴⁴	Ratas	Clozapina vs. olanzapina	Olanzapina ↓ el consumo de alcohol no así clozapina.

Tabla 7. Investigación básica y uso de antipsicóticos en trastornos por uso de sustancias.

Fuente: Elaboración propia

Los estudios clínicos revisados muestran limitaciones metodológicas, entre las que cabe señalar la inclusión de esquizofrénicos resistentes y la utilización de muestras pequeñas. En la mayoría de los mismos no existe grupo control y los datos referidos sobre consumo de drogas fueron obtenidos mediante auto informe del paciente.

Autores	n	Fármaco	Efectividad en TCS
<i>Buckley et al. (1994)</i> ⁴⁵	29	Clozapina	↓ consumo
<i>Novel y Opler (1994)</i> ⁴⁶	1	Clozapina	↓ consumo
<i>McEvoy et al. (1995)</i> ⁴⁷	12	Clozapina	↓ consumo de nicotina
<i>Marcus y Zinder (1995)</i> ⁴⁸	13	Clozapina	↓ consumo de nicotina y drogas
<i>Soyka et al. (1997)</i> ⁴⁹	1	Risperidona	↓ alucinosis alcohólica y ↓ el consumo de alcohol
<i>Casas et al. (1998)</i> ⁵⁰	165	Risperidona	↓ consumo de opiáceos
<i>Levin et al. (1998)</i> ⁵¹	8	Flupentixol	↓ consumo de cocaína
<i>Conley Nelly et al. (1998)</i> ⁵²		Olanzapina	↓ craving y consumo
<i>Landabaso et al.</i> ⁵³ (1999)	38	Olanzapina	↓ sintomatología psicótica tras consumo de Éxtasis
<i>Grabowski J. et al.</i> ⁵⁴ (2000)	193	Risperidona	No fue eficaz para reducir el consumo de cocaína
<i>Baño M et al. (2000)</i> ⁵⁵	20	Olanzapina + Fluoxetina	Olanzapina ↓ craving a cocaína: unida a fluoxetina ↓ frecuencia consumo y mejora insomnio
<i>Zimmet et al. (2000)</i> ⁵⁶	43	Clozapina	↓ del consumo de sustancias
<i>Baño M et al. (2001)</i> ⁵⁷	21	Olanzapina	↓ consumo de cocaína en pacientes con MTD
<i>Iraurgi L et al. (2002)</i> ⁵⁸	60	Olanzapina	↓ consumo de cocaína en pacientes con MTD
<i>Monnelly EP et al. (2004)</i> ⁵⁹	30	Quetiapina	↓ consumo de alcohol.
<i>Hutchison KE. et al. (2004)</i> ⁶⁰	59	Olanzapina	↓ craving de tabaco.

Tabla 8. Investigación clínica y uso de antipsicóticos en trastornos por uso de sustancias. *Fuente:* Elaboración propia

La bibliografía consultada, muestra que la mayor parte de estos estudios han sido realizados con antipsicóticos atípicos y que éstos han demostrado su eficacia en la sintomatología positiva y negativa y generalmente han sido bien tolerados. En la mayoría de los casos, los antipsicóticos atípicos fueron útiles para conseguir la reducción del consumo de sustancias y del craving, excepto en los estudios de Grabowski J (2000)⁵⁴ con Risperidona (tabla 8) y en el de Petrakis IL (2006)⁷⁷ (tabla 9). Entre las dificultades para obtener datos sobre la eficacia de los fármacos en los TCS, se constata la circunstancia por un lado que, en la mayoría de los estudios de investigación la presencia de patología dual es un criterio de exclusión, y por otro lado, son pacientes con poca adherencia al tratamiento y abandonan frecuentemente los estudios.

Autores	N	Fármaco	Efectividad en TCS
<i>Browers et al. (1990)</i> ⁶¹	35	Haloperidol vs. Perfenazina.	Eficacia en la ↓ psicopatología
<i>Albanese et al. (2004)</i> ⁶²	2	Clozapina	↓ craving
<i>Soyka y Sand (1995)</i> ⁶³	1	Flupentixol decanoato	↓ consumo de alcohol en un esquizofrénico
<i>Huang (1996)</i> ⁶⁴	7	Risperidona	↓ consumo en esquizofrénicos
<i>Conley et al. (1998)</i> ⁶⁵	60	Olanzapina	↓ Sintomatología psiquiátrica
<i>Buckley. (1994)</i> ⁶⁶	1	Clozapina	↓ consumo en paciente esquizofrénico
<i>Gerding et al. (1999)</i> ⁶⁷	26	Haloperidol decanoato y Flufenacina	Determina la eficacia del tratamiento sobre la psicopatología
<i>Vlavka J. (1999)</i> ⁶⁸	331	Clozapina	↓ consumo en esquizofrénicos
<i>Drake et al. (2000)</i> ⁶⁹	36	Clozapina	↓ el consumo de drogas
<i>Kimberly H et al. (2001)</i> ⁷⁰	30	Olanzapina	↓ consumo en esquizofrénicos
<i>Smelson DA et al. (2002)</i> ⁷¹		Risperidona	↓ craving cocaína y ↓ recaídas en esquizofrénicos
<i>Brown ES et al. (2002)</i> ⁷²	17	Quetiapina	↓ Sintomatología en patología dual y ↓ craving de cocaína
<i>Brown ES et al. (2003)</i> ⁷³	24	Quetiapina	Cambio de un APS típico por un atípico ↓ craving
<i>Green AI et al. (2004)</i> ⁷⁴	262	Olanzapina vs. haloperidol	El uso de drogas influye en la respuesta terapéutica tanto de los APS típicos como atípicos
<i>Battle E et al. (2004)</i> ⁷⁵	34	Risperidona	↓ craving y ↓ frecuencia de consumo, mejoría escalas clínicas y adherencia tratamiento.
<i>Brown ES et al. (2005)</i> ⁷⁶	20	Aripipazol	↓ craving de cocaína pero no el uso
<i>Petrakis IL et al. (2006)</i> ⁷⁷	249	APS atípico vs típico vs control	No hubo diferencias entre los grupos

Tabla 9. Investigación clínica y uso de antipsicóticos en Patología Dual. *Fuente:* Elaboración propia

8. PERFIL FARMACOLÓGICO DEL AMISULPRIDE

El Amisulpride es un producto comercializado en el año 1992 y utilizado en varios países europeos (Francia, Alemania, Inglaterra, Italia y Portugal) con larga experiencia, más de 500.000 pacientes tratados en todo el mundo que ha demostrado:

- Eficacia en el tratamiento de la sintomatología psicótica positiva, avalada por su uso a lo largo de 19 años tras su comercialización en Europa, especialmente en Francia.
- Es el antipsicótico atípico que sin duda cuenta con un mayor número de estudios, metodológicamente controlados, para avalar su eficacia sobre los síntomas negativos “primarios”.
- Es uno de los antipsicóticos de segunda generación más eficaces.

A diferencia del resto de antipsicóticos, el Amisulpride es un antagonista selectivo de los receptores D2 y D3 de la dopamina, su mecanismo de acción es dosis dependiente (Figura 6), así:

- Dosis altas (400 a 800 mg/día hasta un máximo de 1200 mg/día) bloquean preferentemente los receptores D2 postsinápticos de la vía mesolímbica dando lugar a una reducción de la actividad dopaminérgica y una mejora de la sintomatología positiva.
- Dosis bajas (100 a 300 mg/día) bloquean preferentemente los receptores D3 presinápticos de la vía mesocortical, permitiendo una mayor liberación de dopamina y potenciando la transmisión dopaminérgica, lo que se traduce en una mejora de la sintomatología negativa por activación cortical.

Respecto a su farmacocinética, el Amisulpride presenta dos picos plasmáticos separados por 2 horas. Su vida media es de 12 horas, lo que autoriza una administración en dos tomas diarias para dosis altas (400 a 1200 mg) y una toma diaria para dosis bajas (100 a 300 mg). La baja unión a proteínas plasmáticas reduce las posibilidades de interacciones con otros medicamentos que influyan sobre la concentración activa libre.

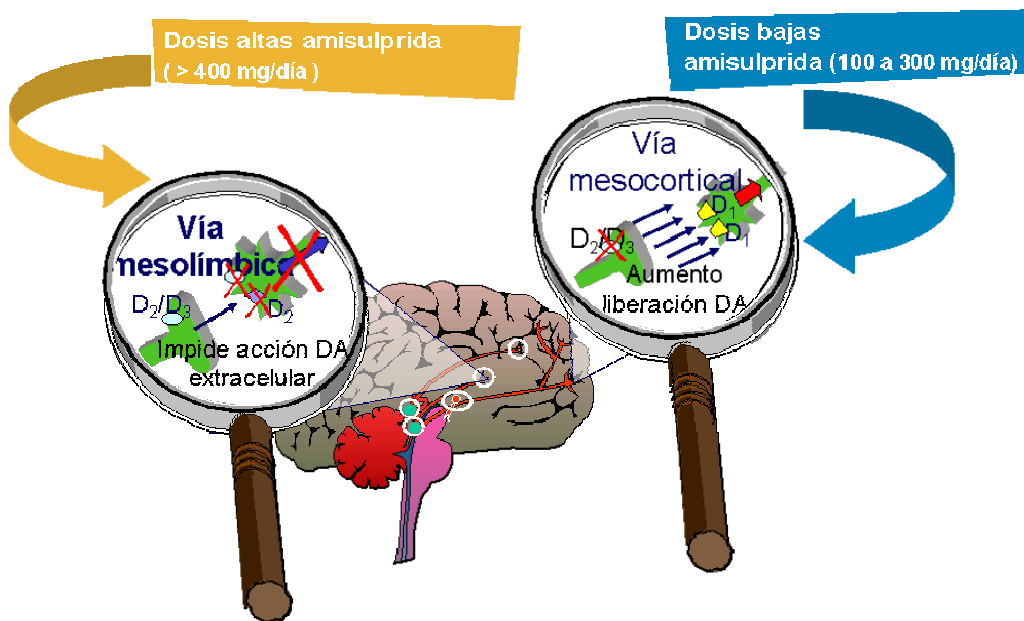


Figura 6. Mecanismo de acción del Amisulpride. FUENTE: Sanofi-synthelabo

Dicho fármaco permite su utilización a dosis plenas en las Unidades de Agudos, como antipsicótico atípico estableciéndose su dosificación en la fase aguda entre 800 y 1200 mg/día. Una vez alcanzada la fase de mantenimiento, si hay un predominio de síntomas positivos y se precise su acción como antagonista D₂ postsináptico sobre el sistema mesolímbico, la dosis de mantenimiento será igual o > 400 mg/día; en caso de que exista un predominio de síntomas negativos, se establecerá una dosis de 100-300 mg/día para que

actúe a nivel presináptico antagonizando los receptores D2/D3 a nivel mesocortical.

El Amisulpride ha demostrado su eficacia en un amplio programa de estudios clínicos que han incluido más de 1950 pacientes con esquizofrenia y posee unas características, derivadas de su mecanismo de acción original selectivo sobre los receptores D2 y D3 que se traducen en un menor incremento de peso, un mayor efecto sobre los síntomas afectivos, una mayor tolerabilidad y una mejor calidad de vida a largo plazo frente a otros antipsicóticos atípicos^{78, 79, 80}; ello, unido a características fármaco-económicas, como es su menor coste, hace que nos planteemos su utilización y lo incluyamos en el arsenal terapéutico del tipo de pacientes que acuden habitualmente a las Unidades de Conductas Adictivas, donde es preciso cambiar el tratamiento con frecuencia por falta de tolerabilidad o de respuesta.

9. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

La realización del presente estudio se enmarca en una serie de circunstancias contextuales que propiciaron su desarrollo científico; en primer lugar *la temporalidad en la que se realiza* el mismo, el año 2003, momento en el que una vez consolidada la estructura asistencial a los drogodependientes, dentro del sistema público de salud en la Comunidad Valenciana, los pacientes acuden de forma sistemática y normalizada en demanda de tratamiento.

La existencia de comorbilidad psíquica junto a la propia adicción, que genera cuadros clínicos con *dimensiones sintomáticas múltiples e interrelacionadas*.

Las características inherentes del fármaco evaluado, entre las que destacan su especificidad receptorial a nivel dopaminérgico y la menor aparición de efectos secundarios (casi nula alteración del peso ponderal y escasa metabolización hepática que constituye una característica clave, dada la existencia de *comorbilidad de hepatitis por virus C* éstos pacientes).

Otra circunstancia que confluente en la justificación de la investigación tiene que ver con *el rechazo habitual* de fármacos conocidos, que presenta *la población drogodependiente* por la asociación que establecen de la prescripción con padecer un trastorno mental grave. La circunstancia de que el Amisulpride, recientemente comercializado en España, fuese desconocido por dicha población, disminuyó el rechazo de su prescripción. El menor coste económico frente a otros antipsicóticos, fue un valor colateral.

Por último, el *conocimiento personal* de la experiencia de profesionales que en países de nuestro entorno, como Francia, utilizan el fármaco con éxito en la población adicta.

Lo descrito anteriormente junto a la búsqueda de nuevas y más eficaces herramientas terapéuticas, orientadas a abordar los paradigmas de la adicción, impulsaron esta investigación de carácter longitudinal y prospectivo, que constituye el primer estudio con Amisulpride en población adicta.

CAPITULO II

OBJETIVOS E HIPOTESIS

CAPITULO II: HIPOTESIS Y OBJETIVOS

2.1. HIPOTESIS

La selección del Amisulpride y su inclusión en el arsenal terapéutico se relaciona principalmente, con su mecanismo de acción, selectivo sobre el sistema dopaminérgico y con la escasa aparición de efectos secundarios descritos en la literatura y el desconocimiento de dicha sustancia por la población adicta.

Se espera encontrar una mejoría de la actividad psicológica y social, así como un mayor control de la obsesividad y compulsividad asociada a la adicción y secundaria a la disfunción de la corteza prefrontal, entre otras. Nuestra hipótesis de trabajo establece que el tratamiento con Amisulpride mejorará el distress psicológico y el nivel de actividad global de los adictos de la muestra y secundariamente disminuirá el consumo de sustancias.

Pretendemos desarrollar nuestra hipótesis de trabajo con los objetivos que se presentan en el siguiente apartado.

2.2. OBJETIVOS

2.2.1 Objetivo General:

Evaluar en pacientes con Trastorno por Consumo de Sustancias, la utilidad del Amisulpride sobre diversas dimensiones psicopatológicas y su posible incidencia en la mejora del funcionamiento social.

2.2.2 Objetivos específicos:

- a. Describir las características sociodemográficas, toxicológicas, adictivas y sanitarias de la muestra de adictos en tratamiento.
- b. Evaluar el cumplimiento del tratamiento farmacológico pautado y los factores asociados con el mismo.
- c. Evaluar el distress psicológico en las dimensiones de somatización, obsesividad-compulsividad, sensibilidad interpersonal, depresión, ansiedad, ansiedad fóbica, hostilidad, ideación paranoide y psicoticismo.
- d. Evaluar el funcionamiento social y el nivel general de actividad del paciente en el momento de su incorporación al estudio y en distintos cortes temporales.
- e. Cuantificar el deseo de consumo, “*craving*” y su evolución en los sucesivos cortes temporales.

CAPITULO III

MATERIAL Y METODO

CAPITULO III: MATERIAL Y METODO

3.1. Diseño del estudio:

El diseño del estudio es de carácter prospectivo y longitudinal, mixto en el que se evalúan variables de cumplimiento terapéutico (entre sujetos) y la mejoría en diferentes momentos temporales (intra sujetos) a través de distintos instrumentos de evaluación que se explican en el apartado correspondiente (3.9). Se establece como línea basal las medidas tomadas antes de iniciar el tratamiento y posteriormente, tras la aplicación del mismo, se recogen de nuevo las medidas a los 3, 6 y nueve meses.

3.2. Periodo y ámbito del estudio

- El periodo de inclusión en el estudio se inició el 1 de diciembre de 2002 y finalizó el 1 de diciembre del 2003.
- Pacientes en tratamiento ambulatorio por su trastorno adictivo en la Unidad de Conductas Adictivas de Paterna (UCA Paterna), perteneciente al Departamento de Salud 6 de la Conselleria de Sanitat de la Generalitat Valenciana.

3.3. Sujetos del estudio

La **población referencia** del presente estudio se concretó en aquellos habitantes que procedían de las zonas básicas de salud 2, 4, 7, 9, 11, 13 y 15 dependientes de la UCA de Paterna; es decir las poblaciones de Alcublas, Benaguasil, Benisanó, Casino, L' Eliana, Gatova, Llíria, Marines, Olocau, Paterna, Pobra de Vallbona, Ribarroja de Túria, San Antonio de Benagéber y Villamarxant. La población de influencia, dependiente de dicha Unidad es de 181.499 habitantes, según datos del padrón para 2004/2005 del Instituto

Nacional de Estadística⁸¹, siendo la distribución por sexos del 49,6 % para las mujeres (90.203) y 50,4% en los hombres .

El trabajo se centra en la **población drogodependiente** que procedía de las poblaciones descritas anteriormente y que iniciaban tratamiento y/o se encontraban en el momento del estudio en tratamiento en la UCA.

La distribución de sustancias que motivaron las primeras demandas de tratamiento en el año 2002 y que podemos considerar que caracterizaban a la población de referencia, se concreta en: el 33% demandaron tratamiento por su *dependencia a opiáceos*; el 35,5 % consultaron por dependencia a alcohol y un 25 % de la demanda de asistencia fue motivada por la *dependencia a la cocaína*; en un 6,5% fue el cannabis la sustancia que motivó la demanda.

3.4. Definición de la intervención.

A todos los pacientes de la muestra se les prescribió Amisulpride (ficha técnica, anexo I) y a todos ellos se les ofertó tratamiento psicológico complementario, ya sea en terapia individual y/o de grupo; se denominó tratamiento combinado aquel tratamiento en el que junto al Amisulpride se intervino desde el punto de vista psicológico.

En el contexto de la entrevista clínica y tras valoración de las características e intensidad de la sintomatología manifestada por el paciente y/o evaluada por el clínico, así como objetivada por el SCL-90, se pautó una determinada dosis inicial de Amisulpride, estandarizada en dos rangos (100-300 mgr. y \geq 400 mgr.). Se prescribió durante los primeros 7 días una dosis inferior a la terapéutica para valorar la respuesta por parte del paciente al fármaco y/o la tolerancia al mismo; posteriormente se fue ajustando la dosis hasta alcanzar la dosis optima según la respuesta esperada, siendo los rangos habituales los arriba descritos. Generalmente la dosis utilizada osciló entre 200-300 mgr. para sintomatología relacionada con sensibilidad interpersonal, hostilidad, ideación paranoide ó impulsividad y fue igual o superior a 400 mgr. en los casos de sintomatología positiva activa.

3.5. Tamaño muestral.

La muestra inicial fue de 97 sujetos, que en el año 2003 realizaban tratamiento con Amisulpride en la UCA de Paterna, de los que se excluyeron del análisis estadístico 14 casos por violación del protocolo, constituyéndose la muestra final con 83 sujetos. Los pacientes fueron diagnosticados por el equipo terapéutico, y en concreto, por la médico de la UCA de la patología principal así como de los posibles trastornos asociados siguiendo la codificación del DSM-IV-TR.

3.6. Selección de la muestra.

El procedimiento de selección de la muestra requirió el establecimiento previo de los siguientes

3.6.1. Criterios de inclusión

- a) Pacientes de ambos sexos con edades comprendidas entre 18 y 60 años.
- b) Pacientes con diagnóstico de dependencia, según DSM-IV-TR, a una de las siguientes sustancias: alcohol, heroína, cocaína ó cannabis, que habiendo superado la fase de desintoxicación (en aquellos casos en que fuera necesario) presentan uno o varios de los síntomas siguientes:
 - Ideación paranoide
 - Hostilidad
 - Impulsividad ó irritabilidad marcada
 - Sensibilidad interpersonal
 - Alucinaciones auditivas
 - Alucinaciones visuales
- c) Cambio de antipsicótico en pacientes psicóticos con remisión parcial de la sintomatología positiva y/o presencia de sintomatología negativa, así como presencia de sintomatología extrapiramidal resistente al tratamiento o aumento de peso.

d) Aceptación voluntaria del paciente de participación en el estudio.

3.6.2. Criterios de exclusión.

- a) Edad inferior a 18 años ó superior a 60 años.
- b) Pacientes diagnosticados de prolactinoma o de tumores dependientes de la prolactina, así como los que presentan hipersensibilidad al Amisulpride.
- c) Pacientes que rechazaron el tratamiento y/o la participación en el estudio.

3.7. Estrategia de reclutamiento y de seguimiento.

Se reclutaron para el estudio a todos los pacientes, que en el periodo de inclusión arriba señalado, acudieron a consulta a la U.C.A de Paterna, ya sea para seguimiento o en primera visita y que eran susceptibles, por la sintomatología que presentaban, de iniciar tratamiento con un neuroléptico atípico, y aquellos en los que estaba indicada la prescripción del Amisulpride, no existiendo contraindicación alguna.

Cada paciente seleccionado, que cumplía los criterios de inclusión, se incorporó al estudio y fue seguido durante 9 meses; se cumplimentó el Protocolo General de Evaluación (PGE) a través de una entrevista clínica estructurada, en el momento de incorporación al estudio.

En este periodo de nueve meses se realizaron 4 controles, con independencia de las visitas clínicas que el paciente precisó en cada momento. Las visitas programadas así como las valoraciones que se efectuaron en cada una de ellas son las siguientes:

Visita Basal: Incorporación al estudio.

- Cumplimentación del PGE. Datos sociodemográficos, historia toxicológica, estado serológico, etc.
- Evaluación del craving.
- Evaluación del distress psicológico.
- Evaluación del funcionamiento social.
- Registro de consumos de sustancias psicoactivas.
- Evaluación de la actividad global.
- Evaluación del estadio de cambio.
- Dosis Amisulpride prescrita.

Visita 1: A los 3 meses del inicio del tratamiento.

- Evaluación del craving.
- Evaluación del distress psicológico.
- Evaluación del funcionamiento social.
- Registro de consumos de sustancias psicoactivas y control toxicológico.
- Evaluación de la actividad global.
- Cumplimiento del tratamiento prescrito
- Dosis Amisulpride prescrita.

Visita 2: A los 6 meses del inicio del tratamiento.

- Evaluación del craving.
- Evaluación del distress psicológico.
- Evaluación del funcionamiento social.
- Registro de consumos de sustancias psicoactivas y control toxicológico.
- Evaluación de la actividad global.
- Cumplimiento del tratamiento prescrito.
- Dosis Amisulpride prescrita.

Visita 3: A los 9 meses del inicio del tratamiento.

- Evaluación del craving.
- Evaluación del distress psicológico.
- Evaluación del funcionamiento social.
- Registro de consumos de sustancias psicoactivas y control Toxicológico.
- Evaluación de la actividad global.
- Cumplimiento del tratamiento prescrito.
- Dosis Amisulpride prescrita.
- Evaluación del estadio de cambio.

3.8. Recogida de datos.

La información de las distintas variables a estudio se obtuvo a través de la entrevista clínica, en los distintos momentos de la evaluación, utilizando los instrumentos de medida que a continuación se señalan.

Se revisó la historia clínica para completar los datos que sobre distintas variables que no constaban en el Protocolo General de Evaluación (PGE). La recogida de la información de forma protocolizada se ha realizado por el Equipo Terapéutico de la UCA y la revisión de los datos ha sido realizada por la investigadora de la presente Tesis en colaboración con la psicóloga de dicho equipo.

3.9. Descripción de los instrumentos de recogida de datos y/o evaluación.

1.- Se realizó una **ENTREVISTA ESTRUCTURADA** a todos los pacientes incorporados al estudio, utilizando un Protocolo General de Evaluación elaborado por el área de metodología de la Facultad de Psicología de la

Universidad de las Islas Baleares (Palmer A. y cols, 2002)⁸². Dicho protocolo, recoge diferentes variables sociodemográficas (edad, sexo, estado civil, nivel de estudio, número de hijos, situación judicial, etc.) así como variables toxicológicas (años de consumo, tratamientos previos, periodos máximos de abstinencia, vía de administración principal, etc.), estado serológico frente al VIH y Hepatitis, creencias acerca del consumo de drogas, estadio de disposición al cambio y disparadores de consumo (Anexo II).

2.- ESCALA AUTOAPLICADA DE ADAPTACIÓN SOCIAL (Social Adaptation Self-Evaluation Scale - SAAS), elaborada por Bosc, en 1.997⁸³ para valorar la conducta y/o el ajuste o motivación social de una forma sencilla (Anexo III). Se encuentra validada recientemente en nuestro medio por Bobes y cols. en pacientes depresivos⁸⁴; dicha escala autoaplicada, consta de 21 ítem, con 4 posibles respuestas cada uno, que se puntúan de 0 a 3. Las dos primeras son mutuamente excluyentes, en función de sí existe o no trabajo remunerado. El rango oscila entre 0 y 60.

La escala explora el funcionamiento del individuo en diferentes áreas de trabajo, familia, ocio, relaciones sociales y motivación / intereses. Los autores han referenciado buenos datos de validez, fiabilidad y sensibilidad al cambio. El coeficiente alfa de Cronbach fue de 0.87 y el coeficiente de correlación lineal de Pearson fue superior a 0.99.

Los puntos de corte propuestos por el autor de la escala (BOSC) son:

25-52 Normalidad

< 25 Desadaptación patente

> 55 Superadaptación (patológico)

El cambio al estadio de normalidad en aquellos pacientes desajustados, se consideró mejoría..

3.- ESCALA ANALÓGICA VISUAL. Para evaluar la intensidad del craving (deseo de consumo) se ha utilizado una escala analógica visual (EAV) en la que se pregunta directamente al paciente por su deseo de consumir. Se trata de una escala unidimensional; en la actualidad, se aplica para valorar el

craving de cualquier sustancia (Anexo III). Se consideró mejoría, la disminución de la medida de craving (en milímetros).

4.- **SCL – 90 – R.** Para evaluar el estrés o malestar psicológico, se ha utilizado el Cuestionario de 90 síntomas revisado de L.R. Derogatis⁸⁵ cuyo nombre original es Symptom Checklist 90 Revised (SCL-90-R); la adaptación española la ha realizado J.L. González de Rivera y colaboradores, desde la Cátedra de Psiquiatría de la Universidad de la Laguna de Tenerife (Anexo III).

En la actualidad, el SCL-90-R está siendo utilizado en numerosas investigaciones en población general y en poblaciones clínicas tanto de pacientes psiquiátricos como de medicina general y de las más diversas especialidades.

El SCL-90-R, fundamentalmente concebido para la valoración del malestar subjetivo, no tiene pretensiones diagnósticas. Está compuesto por 90 ítems, cada uno de los cuales describe una alteración psicopatológica o psicósomática concreta. La intensidad del sufrimiento causado por cada síntoma debe ser graduada por el sujeto desde 0 (ausencia total de síntomas) hasta 4 (molestia máxima). El marco temporal cubierto por las preguntas del cuestionario se restringe a la experiencia reciente; se espera del entrevistado la valoración de las molestias ocasionadas por cada síntoma durante los días inmediatos previos a la entrevista, incluyendo ese mismo día.

Aunque el cuestionario está concebido para ser autoaplicado, es conveniente que las primeras aplicaciones del cuestionario sean hechas bajo la supervisión directa discreta de un profesional experimentado.

Las dimensiones sintomáticas medidas se distribuyen en 10 grupos, cada uno de los cuales mide un aspecto diferente de la psicopatología. Estas dimensiones son: Somatización, Obsesión-Compulsión, Sensibilidad Interpersonal, Depresión, Ansiedad, Hostilidad, Ansiedad Fóbica, Ideación Paranoide, Psicoticismo y síntomas misceláneos.

Los índices globales proporcionados por el cuestionario son: Índice Global de Gravedad o Severidad, (GSI Global Severity Index), conocido en español como Índice Sintomático General (GSI); el Total de Síntomas Positivos (PST,

Positive Symptom Total) también llamado Total de respuestas positivas; y el Índice de Distrés de Síntomas Positivos (PSDI, Positive symptom distrés index). Cada uno de estos índices es indicativo de diferentes aspectos del sufrimiento psicopatológico general.

El GSI es una medida generalizada de la intensidad del sufrimiento psíquico y psicossomático global, combina información sobre el número de síntomas y el distrés. El PST revela el número total de síntomas que el encuestado dice experimentar en algún grado y contribuye a la interpretación del patrón global informando sobre la amplitud sintomática del distrés del individuo.

El PSDI relaciona el distrés global con el número de síntomas y es por lo tanto un indicador del estilo característico del individuo para experimentar el sufrimiento psíquico; informa sobre si el sujeto maximiza o minimiza sus respuestas. Los coeficientes de consistencia interna presentan puntuaciones entre 0.78 y 0.90.

La valoración de las dimensiones sintomáticas es una de las principales ventajas asociadas al uso del SCL-90-R, al aportar un perfil multidimensional de la patología presente. La interpretación de “mejoría” o “no mejoría” de los índices globales y de las dimensiones sintomáticas del SCL-90-R se hará a partir de las puntuaciones medias obtenidas para cada una de ellas; considerando mejoría a un descenso en las puntuaciones obtenidas en los distintos momentos de evaluación y/o al comparar las puntuaciones básales con las del final del estudio (nueve meses).

5.- **RCQ (Readiness to Change Questionnaire).** Cuestionario elaborado por Rollnick y col () para valorar la motivación al cambio, partiendo de la teoría de los estadios de cambio de Prochaska y DiClemente (). Este cuestionario intenta medir y operativizar en que fase se encuentran los adictos, para modular la intervención terapéutica, adaptándola al correspondiente nivel motivacional; consta de 12 ítems y en él se describen tres estadios motivacionales (precontemplación, contemplación y actuación), cada uno de los cuales está representado por cuatro ítems. Las respuestas se dan en una

escala Likert de cinco opciones, que van desde “totalmente en desacuerdo” hasta “totalmente de acuerdo” (en Anexo II).

6.- EEAG (Escala de Evaluación de la Actividad Global del sujeto). Constituye el Eje V del DSM-IV-TR y recoge la opinión del clínico acerca del nivel general de actividad del paciente. La escala está dividida en diez niveles de actividad; su valoración implica la selección de un único valor que refleje el nivel global de actividad del individuo con relación a su actividad psicosocial, social y laboral en el momento actual (Anexo III).

7.- La aproximación diagnóstica a los trastornos de personalidad, llevada a cabo a lo largo del proceso de tratamiento en las consultas de seguimiento clínico, ha permitido descartar falsos positivos y realizar el diagnóstico diferencial en periodos de abstinencia continuada. La evaluación en eje II del trastorno de personalidad comorbido se realizó, al menos, tras cuatro semanas consecutivas de abstinencia a la sustancia principal, utilizando como instrumento diagnóstico, el *Internacional Personality Disorder Examination (IPDE)* (OMS1996) y su correspondiente entrevista semiestructurada para confirmar la ausencia o presencia del trastorno.

3.10. Informatización y depuración de los datos.

Una vez recogidos los cuestionarios y las pruebas psicométricas se realizó una revisión de los mismos, comprobando la cumplimentación de los distintos instrumentos de cada paciente.

Se elaboró una plantilla donde constaba el código de identificación del paciente y los distintas medida tomadas en los diferentes cortes temporales.

Se diseñó una base de datos en la que se introdujeron los datos recogidos. Una exploración de los mismos, permitió la detección de inconsistencias, omisiones y datos anómalos, corrigiéndolos antes de iniciar el análisis estadístico.

3.11. Aspectos éticos y legales.

Los principios éticos de la investigación en humanos se recogen en la Declaración Helsinki y en su aplicación normativa en el estado español, en concreto en el *Convenio relativo a los derechos humanos y la biomedicina* (Convenio de Oviedo de, BOE 20/10/1999) y a la *Ley 41/02 básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica* (BOE 15/11/2002); así como en la normativa autonómica valenciana, *Ley 1/2003, sobre derechos e información al paciente*. Basándonos en ellas se respetó la confidencialidad, la imparcialidad en la selección y seguimiento de los pacientes, la valoración de la relación riesgo/beneficio y se solicitó el consentimiento informado para la inclusión en el estudio a cada uno de los participantes.

Se solicitó la aprobación por parte del Comité Ético del Hospital Arnau de Vilanova, por ser éste el centro de referencia, siendo informado como favorable.

3.12. Variables del estudio

1. Definición de las variables dependientes-respuesta

Se consideró una respuesta favorable al tratamiento la mejora de la sintomatología que motivó la prescripción del principio activo a los nueve meses de iniciado el tratamiento. Dicha mejoría fue evaluada objetivamente a través del SCL-90-R y clínicamente a través de la impresión clínica global del facultativo.

Algunas variables de respuesta continuas se recodificaron a binarias en función de diferentes criterios marcados en la literatura. La mejoría se operativizó en distintas variables dependientes o de respuesta (tabla 10), que a continuación se señalan:

VD-1. Evaluación de la actividad global.

“Mejora”: atenuación o desaparición de los síntomas que motivaron el tratamiento.

“No mejora”: no-modificación o empeoramiento de la sintomatología.

VD-2. Cumplimiento del tratamiento prescrito.

“Si”: toma de forma correcta el fármaco

“No”: toma de forma inadecuada el fármaco (interrupciones frecuentes > de 7 días y/o abandono).

Nota: Se consideró incumplimiento del fármaco la interrupción de 2 o mas veces al mes, considerando una interrupción de mas de 7 días.

VD-3. Mejora del distress psicológico

“Mejora”: disminuyen las puntuaciones de las distintas dimensiones psicopatológicas y de los índices globales de severidad.

“No mejora”: sin variación en las puntuaciones y/o no disminución de las mismas.

VD-4. Funcionamiento social.

“Adaptación”: puntuación en el SASS ≤ 25

“Desadaptación”: puntuación en el SASS > 25

VD-5. Deseo de consumo: “craving”.

“Mejora”: si disminuyen las puntuaciones reflejadas por el paciente en la EAV.

“No mejora”: sin variación en las puntuaciones y/o no disminución de las mismas.

VD-6. Disposición para el cambio al inicio del tratamiento: sitúa al paciente en uno de los tres estadios de cambio señalados a continuación:

“Precontemplación”

“Contemplación”

“Actuación”

Variables Dependientes o de Respuesta	Tipo de Variable	Instrumento de medida (*)
Evaluación de la actividad global	Cuantitativa continua	EEAG
Cumplimiento del tratamiento prescrito	Cualitativa categórica binaria	Entrevista Clínica
Distress psicológico: 1- Somatización 2- Obsesividad 3-Susceptibilidad interpersonal 4- Depresión 5- Ansiedad 6- Hostilidad 7- Ansiedad fóbica 8- Ideación paranoide 9-Psicoticismo 10- GSI 11- PSDI 12- PST	Cuantitativas continuas	SCL-90 R
Funcionamiento Social	Cualitativa categórica binaria	SASS
Deseo consumo (craving)	Cuantitativa continua	E.A.V.
Estadio de cambio	Cualitativa ordinal	RCQ

Tabla 10. Variables dependientes o de respuesta. (*) Ver instrumentos de medida en capítulo de Anexos.

Las variables independientes o de selección que se analizaron, variables sociodemográficas, toxicológicas y de tratamiento se recogen en la tabla 11 constituyendo las variables explicativas en la caracterización de la muestra.

Variable	Tipo de variable	Instrumento de medida
Sexo	Cualitativa categórica binaria	Entrevista estructurada (PGE) (*)
Edad	Cuantitativa continua	Entrevista estructurada (PGE) (*)
Estado civil	Cualitativa y nominal	Entrevista estructurada (PGE) (*)
Estudios	Cualitativa y ordinal	Entrevista estructurada (PGE) (*)
Numero de hijos	Cuantitativa continua	Entrevista estructurada (PGE) (*)
Situación judicial - Sin antecedentes - Pendiente de juicio - Cumpliendo conden - Libertad condicional - Condena cumplida	Cualitativa categórica binaria	Entrevista estructurada (PGE) (*)
Motivo demanda Tratamiento	Cualitativa categórica	Entrevista estructurada (PGE) (*)
Situación de empleo	Cualitativa categórica	Entrevista estructurada (PGE) (*)
Antecedentes drogas familia	Cualitativa categórica binaria	Entrevista estructurada (PGE) (*)
VIH	Cualitativa categórica binaria	Entrevista estructurada (PGE) (*)
VHC	Cualitativa categórica binaria	Entrevista estructurada (PGE) (*)
Dependencia principal Sustancia (sp)	Cualitativa nominal	Entrevista estructurada (PGE) (*)
Edad inicio consumo sustancia principal	Cuantitativa continua	Entrevista estructurada (PGE) (*)
Tiempo de consumo sustancia principal	Cuantitativa continua	Entrevista estructurada (PGE) (*)
Nº intentos tratamient sustancia principal	Cuantitativa discreta	Entrevista estructurada (PGE) (*)
Tiempo máximo abstinencia sust. princ	Cuantitativa continua	Entrevista estructurada (PGE) (*)
Desplazamiento adictivo	Cualitativa categórica binaria	Entrevista estructurada (PGE) (*)
Abuso otras sustancias	Cualitativa categórica binaria	Entrevista estructurada (PGE) (*)
Creencias acerca del consumo	Cualitativa ordinal	Entrevista estructurada (PGE) (*)
Disparadores del consumo	Cualitativa categórica	Entrevista estructurada (PGE) (*)
Tratamiento con metadona	Cualitativa categórica binaria	Historia Clínica
Tratamiento previo con APS	Cualitativa categórica binaria	Historia Clínica
Tiempo en tto. UCA	Cuantitativa continua	Historia Clínica
Control toxicológico	Cualitativa categórica binaria	Historia Clínica

Tabla 11. Variables explicativas. (*) Ver instrumentos de medida en capítulo de Anexos.

3.13. Soporte informático y paquetes estadísticos.

Se utilizó el paquete estadístico SPSS 13.0 para el entorno Windows y el Stata 8.1.

3.14. Estrategia de análisis.

Como primer paso, se procedió a realizar un estudio descriptivo y exploratorio de las características clínicas, sociodemográficas y toxicológicas de los diferentes sujetos analizados. Para las variables categóricas, se establecieron tablas de frecuencias (y sus porcentajes, cuando ello ayudaba a interpretarlas con mayor claridad). Las variables continuas y las ordinales, se expresaron a través de la media [\pm desviación estándar] y/o de la mediana con sus cuartiles 1 y 3 [o intervalo intercuartílico (IIQ)].

Para el análisis bivariado se utilizó la t de student para las variables cuantitativas continuas, con una distribución normal, con una $p < 0.05$, y la prueba U de Mann-Whitney para las que no presentaban una distribución normal. Para las variables cualitativas o categóricas se utilizó la χ^2 , utilizando la prueba exacta de Fisher cuando estudiábamos dos variables dicotómicas.

Se realizó el análisis de la varianza (ANOVA) para diseños mixtos, en los que la variable tiempo constituía el factor intrasujetos y el cumplimiento terapéutico el factor entresujetos. Debido a una mejoría general en la muestra, aunque de diferente grado, se optó por un análisis unifactorial intrasujetos.

Los parámetros se compararon por medio del ANOVA y, cuando éste era significativo, se contrastaron post-hoc por medio del prueba de Scheffé (cuando la distribución se aproximaba a la normalidad –prueba de Kolmogorov–, las varianzas no eran desiguales –prueba de Levene– y el parámetro era una variable continua); en caso contrario, de no cumplirse

alguna de estas tres condiciones, se compararon con la prueba de Kruskal-Wallis, seguido, en caso de resultar significativo, de comparaciones dos a dos por medio de la U de Mann-Whitney.

Posteriormente se planteó un diseño de carácter explicativo, el objetivo del cual era comprobar los factores que permiten predecir las variables de respuesta señaladas anteriormente. El modelo estadístico utilizado para analizar los datos se enmarca dentro del Modelo Lineal Generalizado, concretamente se aplicó el modelo adecuados para datos cuya variable de respuesta es una variable categórica binaria. Para aclarar la relación de una determinada variable continua con otras varias simultáneamente, se calculó su regresión lineal múltiple. Esta regresión informa de qué variables son significativas y aporta los coeficientes de correlación parcial de éstas y el coeficiente de determinación (R^2) de modelo (qué porcentaje de la variabilidad es explicado por el modelo). Dicotomizando algunas de las variables dependientes [clasificando a los sujetos según su puntuación fuera alta (>25) o baja en la SASS], se ajustaron modelos de regresión logística a partir de las variables más significativas; con la prueba de bondad de ajuste (goodness-of-fit test) de Hosmer-Lemeshow fue posible determinar la validez del modelo; así se obtuvo el valor de la odds ratio (OR) de cada variable, con sus intervalos de confianza del 95%, asociada a la variable dependiente.

Para el análisis de las variables predictoras del cumplimiento terapéutico se utilizó la Regresión Logística Múltiple, evaluando las posibles variables confusoras y modificadoras del efecto.

3.15. Evaluación de la efectividad.

Para evaluar los resultados de las intervenciones sanitarias preventivas o curativas, y de los programas sanitarios aplicados a la comunidad, se utilizan los términos de eficacia y efectividad⁸⁶. Los resultados de una medida preventiva o curativa pueden ser apreciados a dos niveles:

- El beneficio de la aplicación de una determinada intervención a escala individual, definiría en **condiciones ideales**, el término **eficacia (efficacy, utilité)**; se podría entender como evaluación de los efectos sanitarios en los individuos realmente alcanzados por la intervención aplicada en condiciones ideales, es decir, los incluidos en el programa.

Entre las múltiples definiciones de eficacia, la más extendida hace referencia al beneficio de un acto asistencial en condiciones ideales o teóricas de aplicabilidad. Por tanto, la eficacia no es un aspecto que pueda ser medido en condiciones habituales en los servicios sanitarios. Se considera a la eficacia como el efecto obtenido a través del ensayo clínico, que hace referencia a condiciones más teóricas que reales. La evaluación de la eficacia debe ser, siempre que sea posible, experimental y realizarse mediante **ensayos clínicos aleatorizados**.

- La intervención en la población a la que estos pacientes pertenecen, cuando se aplica en las **condiciones reales** o habituales propias de la práctica clínica diaria y de los programas sanitarios constituye la **efectividad (effectiveness, efficacité)**. La efectividad evalúa los efectos sanitarios de la intervención **en el conjunto de la población objeto**, que engloba a los incluidos y cumplidores y a los no incluidos y no cumplidores del programa.

La evaluación de la efectividad sólo debe realizarse cuando la intervención haya demostrado previamente que es eficaz en un ensayo clínico controlado y se realiza a través de un estudio comunitario aleatorizado y/o alternativamente estudios comunitarios no aleatorizados. En muchas ocasiones no es posible realizar la evaluación experimental de la efectividad por motivos éticos, prácticos o de otro tipo y tras la autorización, registro y comercialización de un fármaco, para evaluar la efectividad, se recurre a **estudios observacionales de cohortes o de casos- control**.

La efectividad es el grado en que se consiguen los objetivos propuestos, en condiciones reales. No es el efecto de una intervención sanitaria en un grupo seleccionado y controlado en condiciones ideales, sino el efecto en situación real de una intervención sobre la población diana. La mayor efectividad es obtener el mejor resultado posible de los servicios de salud, en condiciones reales. Es un objetivo prioritario para la Salud Pública. La efectividad es menor que la eficacia, porque en condiciones reales los resultados siempre tienden a ser peores que en condiciones teóricas. Ambas dimensiones están relacionadas con el componente científico – técnico.

CAPITULO IV

RESULTADOS

CAPITULO IV: RESULTADOS

La presente investigación se inició con una muestra constituida por 97 pacientes, 14 se excluyeron del análisis según se refiere en el apartado de material y método, 20 pacientes abandonaron el estudio, finalizando el seguimiento a los seis meses un 83% (69), y a los 9 meses un total de 63 casos (tabla 12); entre los motivos de abandono señalar, el ingreso en prisión, el ingreso en una Unidad de Deshabitación Residencial (UDR) ó el abandono voluntario del tratamiento.

	N	%
Pacientes reclutados	97	100
Pacientes excluidos	14	14.4
Pacientes valorados	83	85.6
Finalizan seguimiento	63	75.9

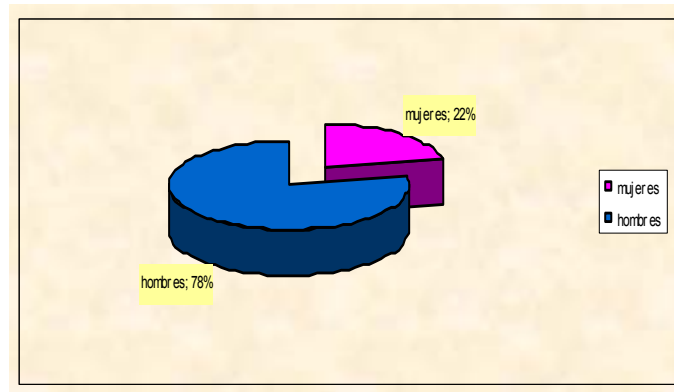
Tabla 12. Pacientes del estudio

Los resultados que a continuación se presentan describen en primer lugar el perfil del paciente incluido en el estudio de evaluación antes-después haciendo referencia a las variables demográficas, sociales, sanitarias, toxicológicas y relacionadas con el tratamiento. A continuación se especifica con detalle la evaluación del malestar psicológico (distress psicológico) y su evolución en función del cumplimiento o no del tratamiento con Amisulpride. Finalmente, nos referiremos a la medición del craving, de la actividad global y del funcionamiento social de la cohorte estudiada.

4.1. ANALISIS DESCRIPTIVO

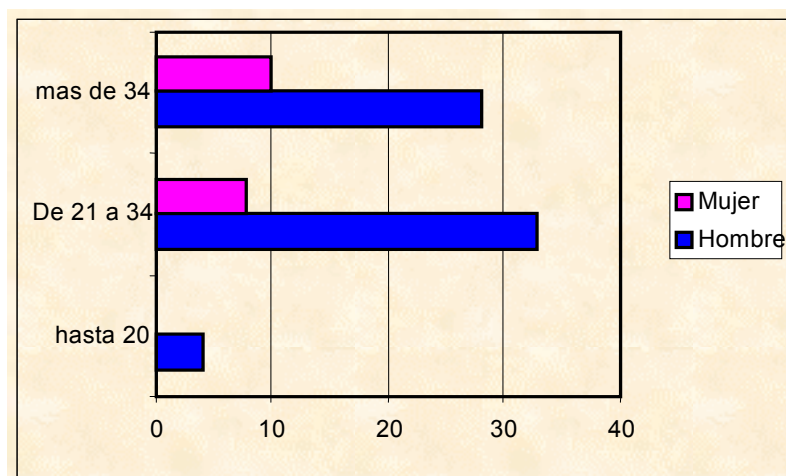
4.1.1. CARACTERISTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS

Según la variable sexo, la muestra (n=83) se distribuye en 65 hombres (78,3%) y 18 mujeres (21,7%) (Gráfica 11).



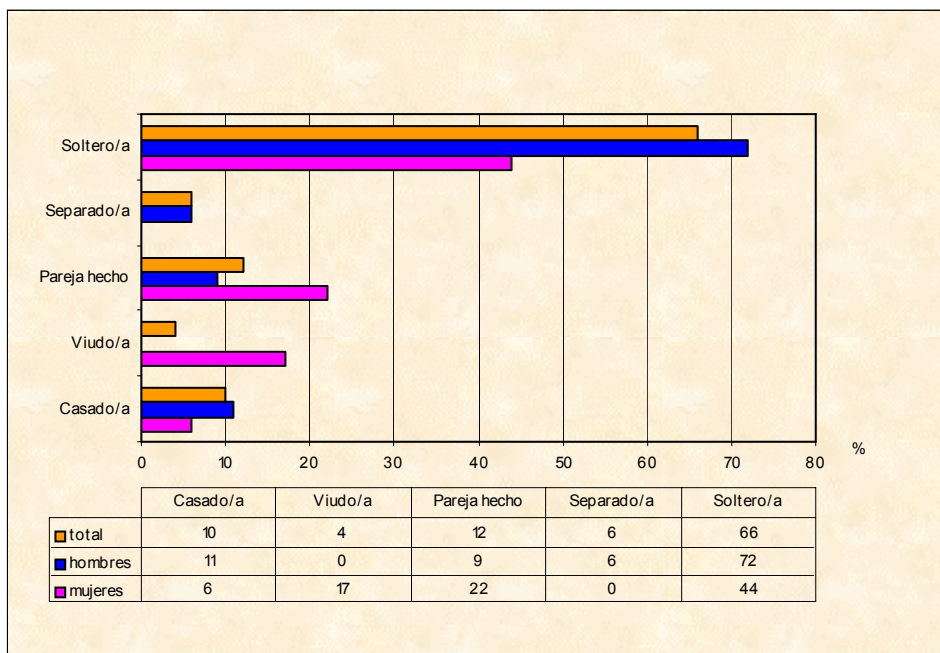
Gráfica 11. Distribución por sexos

La **media de edad** de la muestra es de 33,71 con una SD de $\pm 6,95$; en el grupo de hombres, la edad media es $33,14 \pm 7,38$ y en el grupo de mujeres es $33,02 \pm 4,79$. En la gráfica 12, podemos observar la distribución de la muestra por franjas de edad, siendo el rango predominante de 21 a 44 años, en ambos sexos.



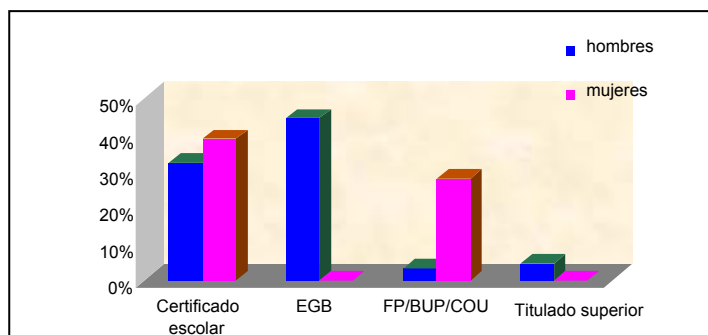
Gráfica 12. Distribución etaria.

En lo que se refiere al **estado civil**, encontramos que la mayoría, es decir, el 66,3% de los pacientes son solteros (72,3% para los hombres y 44,4% para las mujeres) frente a un 21,6% de ellos que están casados o son pareja de hecho (20% en hombres y 27,6% en mujeres) y un 6% son separados; una categoría que destaca en el grupo de mujeres es la de “Viuda”, que supone un 17% del total, como se puede observar en la gráfica 13. El modelo de convivencia más frecuente es la familia de origen, siendo el tipo de alojamiento casas o pisos.



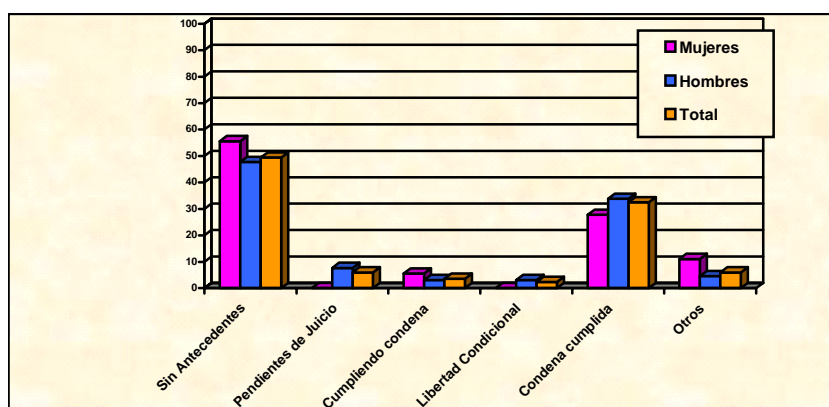
Gráfica 13. Situación civil.

Respecto al **nivel de estudios**, casi la mitad de la muestra masculina, posee el Graduado Escolar (42,2%) y un 31,3% tan sólo habían alcanzado el Certificado Escolar; un 4,6% de ellos han cursado estudios superiores (gráfica 14). Al tener en cuenta el sexo, observamos que 27,8% de las mujeres han realizado estudios de bachiller, formación profesional o COU frente al 3,1% de los varones.



Gráfica 14. Nivel de estudios

En lo que se refiere a la **situación judicial**, destacar que dado que esta variable no es excluyente, puede darse la circunstancia de que un paciente tenga una o varias condiciones judiciales, es decir en el caso de que tenga antecedentes judiciales podría estar pendiente de juicio, haber cumplido condena y/o estar en libertad condicional. El 49,4% de los pacientes no tienen antecedentes judiciales; el resto ha cumplido condena en el 32,5% de los casos, se encuentran en el momento de acceder al tratamiento cumpliendo condena un 3,6% y/o tienen alguna otra situación judicial, según se detalla en la gráfica 15.

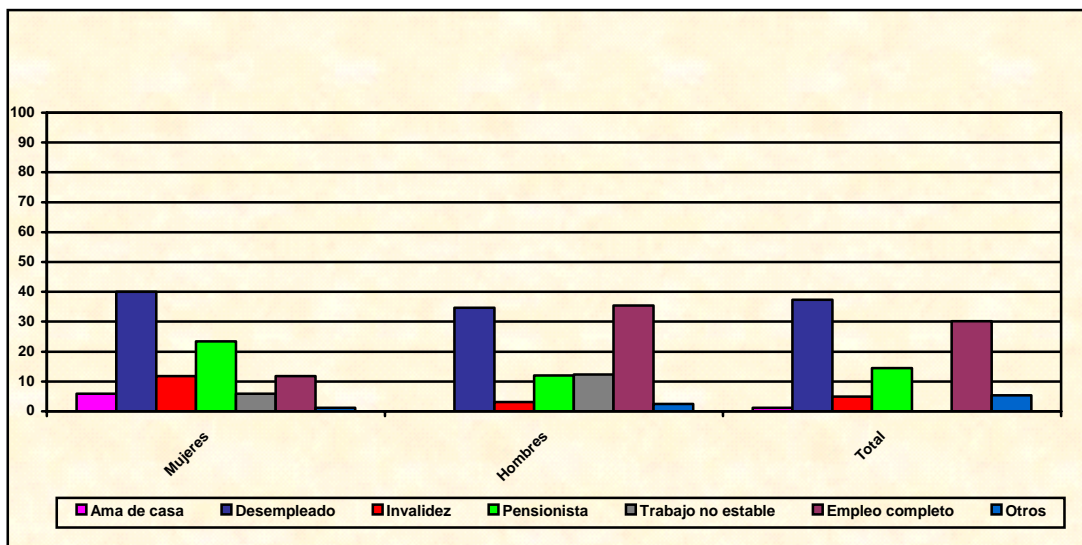


Gráfica 15. Características de la situación judicial.

El análisis de la **situación de empleo** muestra que más de una tercera parte de los pacientes se encuentran desempleados (37,3%), en situación de empleo completo, un 30,1% y son pensionistas un 14,5% de los casos. Existen diferencias por razón de sexo, de forma que, en situación de empleo completo

el porcentaje de hombres casi triplica al de mujeres (35,4% frente a un 11,8% en las mujeres).

Al contrario ocurre para la situación de incapacidad total o pensionista, donde las mujeres duplican los valores obtenidos por el sexo masculino, un 23,4% de mujeres pensionistas frente al 12% en los hombres (gráfica 16).



Gráfica 16. Características de la situación de empleo.

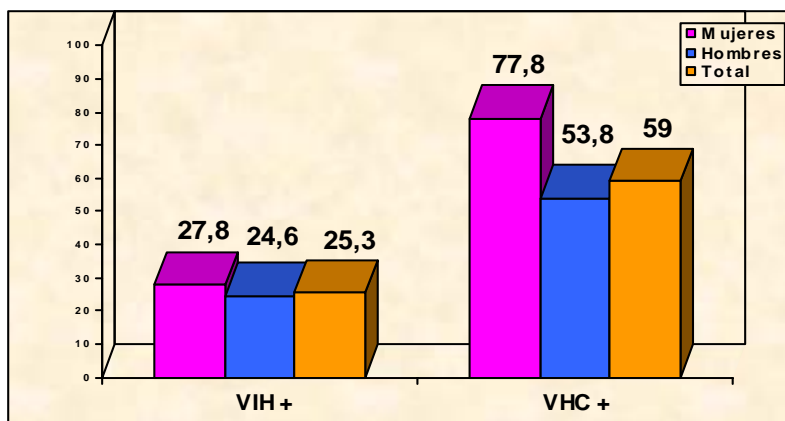
Respecto a la **vía de acceso** a la unidad de conductas adictivas, cabe señalar que el 83,7% de los adictos acuden por iniciativa propia, 89% para las mujeres y el 78,5% en el caso de los hombres.

4.1.2. CARACTERISTICAS SANITARIAS

ENFERMEDADES INFECCIOSAS

En lo referente a la existencia de **patología infecciosa**, destacar que los datos de prevalencia que se señalan, no se refieren a prevalencia autoinformada, sino a los resultados obtenidos tras las extracciones analíticas realizadas a cada uno de los pacientes evaluados. El número de pacientes con anticuerpos frente al virus de la inmunodeficiencia humana es de 21, lo que representa una prevalencia del 25,3% del total de la muestra (gráfica 17); un 72,2% de las mujeres y un 75,4% de los hombres son seronegativos.

En cuanto al *virus de la hepatitis C*, el porcentaje de infectados se eleva a un 59%, destacando la elevada prevalencia que se observa en la población en la muestra de mujeres, que alcanza un 77,8% (53,8% en hombres).



Gráfica 17. Situación serológica frente al VIH Y VHC

COMORBILIDAD PSIQUIÁTRICA EN EJE I Y II (DSM-IV-TR)

El análisis de los datos nos proporciona una información relativa a la existencia de psicopatología asociada al trastorno por uso de sustancias (TUS) en 59 pacientes, es decir el 71% de la muestra presenta otros síndromes clínicos y/o trastorno de personalidad, siguiendo los criterios del DSM-IV-TR.

En relación al eje I, señalar que un 7,2% de la muestra presenta un diagnóstico de esquizofrenia u otros trastornos psicóticos; en un 1,2% se diagnosticó un trastorno del control de los impulsos (tabla 13).

La aproximación diagnóstica a los trastornos de personalidad, llevada a cabo a lo largo del proceso de tratamiento en las consultas de seguimiento clínico, ha permitido descartar falsos positivos y realizar el diagnóstico diferencial en periodos de abstinencia continuada. La evaluación en eje II del trastorno de personalidad comorbido se realizó, al menos, tras cuatro semanas consecutivas de abstinencia a la sustancia principal, utilizando como instrumento diagnóstico, el *Internacional Personality Disorder Examination (IPDE)* (OMS1996) y su correspondiente entrevista semiestructurada para confirmar la ausencia o presencia del trastorno. Los resultados encontrados señalan que un 62,6% de los pacientes de la muestra presentan un trastorno de personalidad.

Entre los que tenían trastorno de personalidad, un 51,9% presenta trastorno límite de personalidad, un 25% trastorno antisocial y un 1,9% trastorno de personalidad por evitación. Las asociaciones más frecuentes que se presentan son el trastorno antisocial y límite y el antisocial y narcisista, con unas prevalencias de 13,4 y 3,8 respectivamente (tabla 13).

Diagnostico	N	%
<i>Esquizofrenia paranoide</i>	3	3,6
<i>Trastorno psicótico no especificado</i>	2	2,4
<i>Trastorno esquizoafectivo</i>	1	1,2
<i>Trastorno Control Impulsos</i>	1	1,2
<i>Trastorno de Personalidad</i>	52	62,6
Trastorno Limite	27	51,9
Trastorno antisocial	13	25
Trastorno por evitacion	1	1,9
Trastorno antisocial + limite	7	13,4
Trastorno antisocial + narcisista	2	3,8
Trastorno limite + evitación	1	1,9

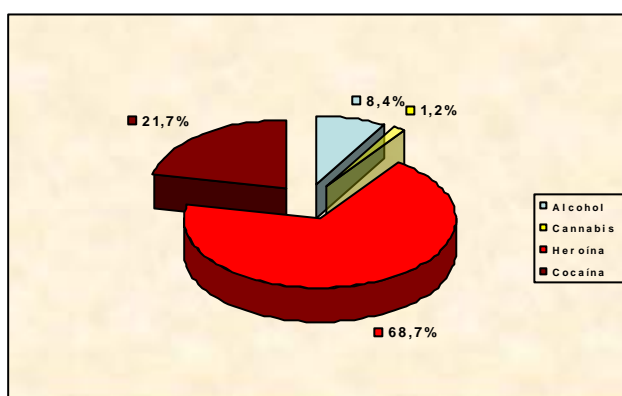
Tabla 13. Comorbilidad psiquiátrica en eje I y eje II según DSM-IV-TR

4.1.3. CARACTERÍSTICAS TOXICOLÓGICAS.

El análisis de las variables relacionadas con el consumo de sustancias, se abordó siguiendo el esquema que a continuación se detalla.

En relación a las *variables toxicológicas* relativas a la muestra objeto de estudio, al analizar la **sustancia principal que motiva la demanda de tratamiento**, la heroína es la sustancia psicoactiva que está más representada en la cohorte evaluada, representando el 68,7% de las demandas, es decir 57 de los 83 pacientes; 18 pacientes, un 21,7% demandaron tratamiento por problemas relacionados con la cocaína consumida vía intranasal, en forma de clorhidrato; en un 8,4% de los casos, son los problemas relacionados con el alcohol, los que suscitan la atención sanitaria, y finalmente en un 1,2% es el consumo de cannabis el que la genera.

Las diferencias observadas por sexo, apenas existen para la heroína (72,2% en mujeres frente 67,7% en hombres) y si que destacan para la cocaína (11,1% en mujeres frente a un 24,6% en hombres) y el alcohol (16,7% en mujeres frente al 6,2% en varones), en cuanto que existen más mujeres con problemas de alcohol y más varones consumidores de cocaína en nuestra muestra, según se observa en la gráfica 18. En ningún caso, las diferencias eran estadísticamente significativas.



	Alcohol	Cannabis	Heroína	Cocaína
Mujeres	16,7	0	72,2	11,1
Hombres	6,2	1,5	67,7	24,6
Total	8,4	1,2	68,7	21,7

Gráfica 18. Diagnóstico principal de dependencia a sustancias.

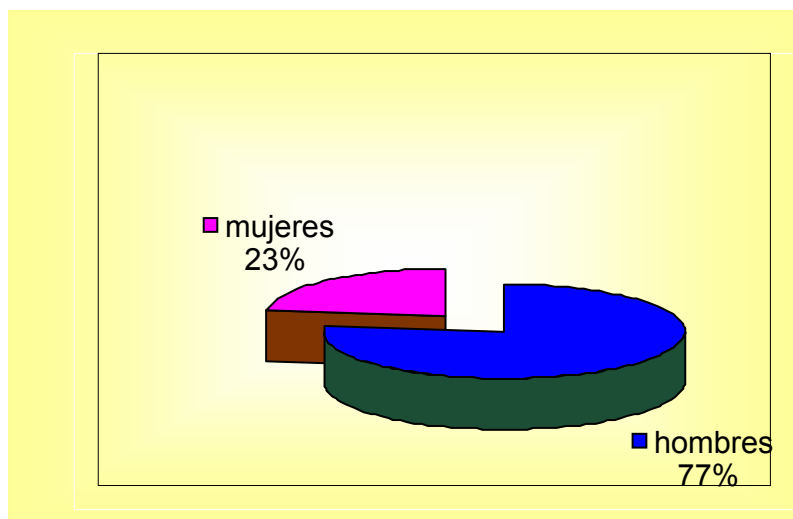
En relación al **diagnostico del Trastorno por Consumo de Sustancias**, señalar que, en todos los casos se cumplían criterios de dependencia según DSM-IV-TR; la mayoría de la muestra, o sea un 74,7% (62 de 83 casos), cumplían también criterios de policonsumo como veremos más adelante.

Al estudiar cada una de las sustancias psicoactivas se observa que, en relación a la **Heroína**, la edad media de los consumidores de la muestra es de $34,3 \pm 5,64$ años, situándose la edad del primer contacto con la sustancia en los 18,5 años; la media de años de consumo de heroína es de 13, con una desviación estándar de 7,23. En el momento del estudio nadie utilizaba la vía parenteral.

La media de tratamientos previos realizados fue de cuatro intentos y la del máximo periodo de abstinencia conseguido 16,4 meses; en relación a las personas con las que se inició en el consumo, señalar que en un 89% autoinformaron que se iniciaron con “*los amigos*”.

La totalidad de los pacientes que fueron diagnosticados de dependencia a heroína ya se encontraban en tratamiento con agonistas opiáceos, es decir en tratamiento de mantenimiento con metadona (TMM), antes de ser incluidos en el estudio. Un 77% de los pacientes heroínómanos incluidos en tratamiento de mantenimiento con metadona son varones y un 23% mujeres (gráfica 19).

La dosis media de metadona utilizada ha sido de $73,33 \pm 47,91$ mg. / día variando el rango de 5 a 230 mg. la moda es de 40 mg. y la mediana de 60 mg. /día. Señalar que la permanencia media en mantenimiento con metadona de los pacientes es de 4 años.



Gráfica 19. Pacientes en tratamiento con metadona.

El policonsumo es el patrón adictivo que caracteriza a un 74,2% (46 casos) de los adictos a la heroína (Tabla 14, Gráfica 20), siendo la combinación COCAINA/CRACK-CANNABIS-ALCOHOL-BENZODIACEPINAS la más prevalente, según se observa en la tabla número 12. Del total de pacientes heroínómanos en tratamiento con metadona un 54,3% (31 casos) presentaban un desplazamiento adictivo a cocaína-crack, fumada/inhalada en base.

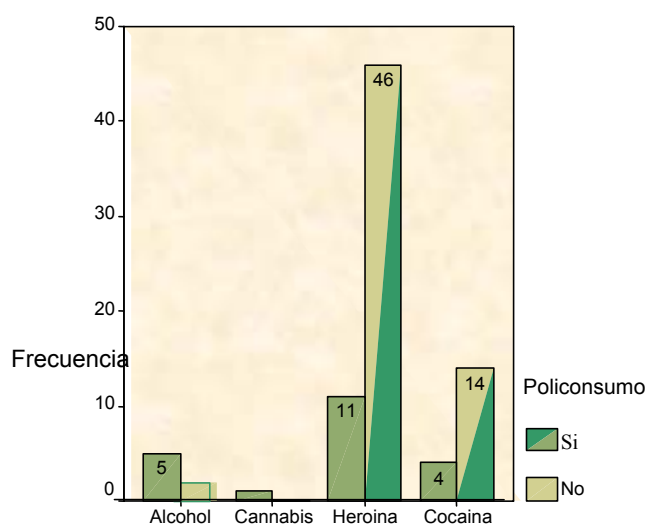
Sustancia	N	%	Edad inicio
Cocaína-crack, vía inhalada	31	54,3	25,2±5,4
Cannabis	18	31,5	14,5±2,4
Alcohol	15	26,3	13,9±2,2
Benzodiazepinas	15	26,3	22,1±6,2
Cocaína clorhidrato, vía intranasal	7	12,3	19,1±4,1

Tabla 14. Policonsumo en adictos heroína

Resaltar que en los últimos años la epidemia de heroína ha dado paso, en aquellos heroinómanos de larga evolución que se encuentran en tratamiento de mantenimiento con metadona y en los que convergen aspectos psicopatológicos y /o de estilos de vida marginales asociados al consumo, a una sustitución ó desplazamiento adictivo hacia otra sustancia con un potencial adictivo fuerte generadora de *high* que es, la cocaína en base libre a partir del clorhidrato y es consumida por vía inhalada (fumada en base).

Un 21,7% de los pacientes de la muestra **dependía de la cocaína** en forma de clorhidrato. Todos los usuarios utilizaron la vía esnifada; la media de edad de la muestra es de 31,06 ±8,5, situándose la edad del primer contacto con la sustancia en los 21,6 años y la media de años de consumo en 3,6 años.

El número de tratamientos previos realizados fue de 2 intentos y el máximo periodo de abstinencia conseguido hasta el actual proceso terapéutico, fue de 5,7 meses; en relación a las personas con las que se iniciaron en el consumo para esta sustancia, también fueron los amigos en la mayoría de los casos (88,9%).



Gráfica 20. Policonsumo y droga principal

El policonsumo es el patrón adictivo que caracteriza a un 77,8% de los cocainómanos, es decir a 14 de los 18 pacientes consumidores de cocaína (gráfica 20), siendo el CANNABIS y el ALCOHOL las sustancias mas asociadas (tabla 15).

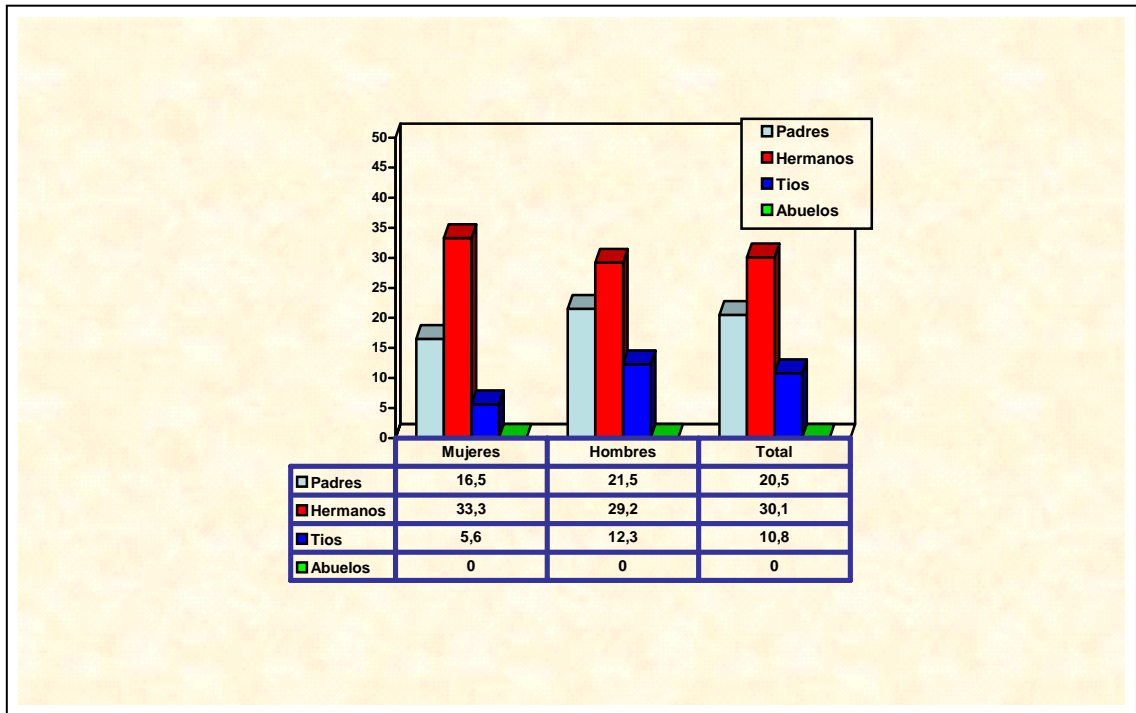
Sustancia	N	%	Edad inicio
Alcohol	7	50,0	14,9±2,0
Cannabis	7	50,0	14,4±2,1
Opiáceos	4	28,4	21,6±6,8
Benzodiacepinas	2	14,2	22,4±5,9

Tabla 15. Policonsumo en adictos cocaína

Los pacientes que presentaban una **dependencia de alcohol** representan un 8,4% y un solo caso diagnosticado de dependencia al cannabis.

La edad media de inicio en el consumo fue de 14,4±2,2 para el alcohol y de 14,6±2,3 para el cannabis, siendo el número de años de consumo de 16,7 y 11,8 respectivamente.

Al analizar los **antecedentes familiares** respecto a problemas relacionados con las drogas, se observa que en un 49,4% de la cohorte estudiada, no aparece ningún familiar con trastorno por consumo de drogas; la mitad, es decir en un 50,6%, tienen antecedentes de uso de drogas en familiares de primer grado (padres ó hermanos). En la gráfica 21 se detallan los resultados por razón de sexo así como del total de la muestra.



Gráfica 21. Antecedentes familiares de consumo de drogas

En relación a las **habilidades propias**, que influyen en el consumo de drogas y que vienen definidas como aquellas formas de comportamiento que nos permiten sentirnos cómodos en situaciones sociales, se ha encontrado que un 61,1% de las mujeres auto informa no saber relajarse sin utilizar drogas frente al 46,2 de los hombres. Ambos grupos informan en una proporción similar, entorno al 60%, tener dificultades para encontrar soluciones ante la presencia de problemas; así como un 61,5% de los varones y un 66,7% de las mujeres no se consideran disciplinados.

En cuanto a la capacidad para distraerse cuando quieren dejar de pensar en algo, tanto las mujeres como los hombres, consiguen hacerlo en un 55,6% de las ocasiones.

Al examinar las respuestas auto informadas relacionadas con las **habilidades sociales**, se han encontrado diferencias según la variable sexo, de forma que las mujeres tienen menos dificultades para expresar sentimientos

así como mas habilidades en la conversación con otras personas; en cambio y al igual que los hombres, tienen dificultades para decir no y les resulta difícil negarse cuando les ofrecen implicarse en conductas relacionadas con el consumo (tabla 16).

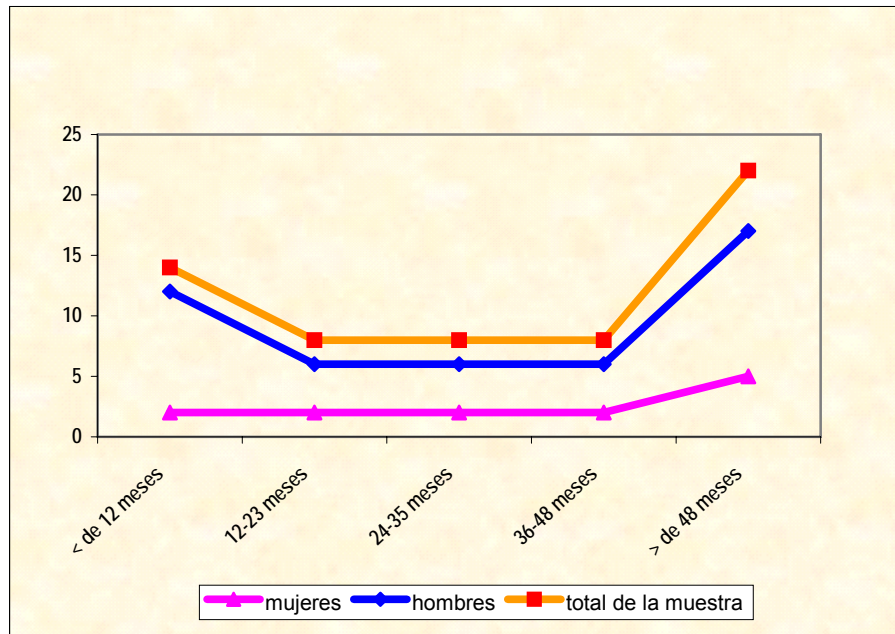
	SI		NO	
	Mujeres	Hombres	Mujeres	Hombres
Dificultad para conocer gente	38,9	60,0	61,1	40,0
Dificultad expresar sentimientos	38,9	60,0	61,1	40,0
Cuesta mantener conversación	38,9	61,5	61,1	38,5
Relacionarse con sexo opuesto	38,9	33,8	61,1	66,2
Decir NO ante conducta consumo	36,9	36,9	63,1	63,1

Tabla 16. Habilidades sociales según sexo.

Respecto a **las creencias acerca del abuso de sustancias**, el análisis de las 14 ideas irracionales que evalúa el cuestionario de creencias acerca del abuso de sustancias de Beck en la muestra, se encuentra que la creencia número 6 “*Las ansias o impulsos hacen que tome drogas*” es la que obtiene un porcentaje de respuestas mayor (66,3%), seguida de la número 8 y 13 “*La única forma de manejar mis emociones negativas*” y “*Busco un montón de excusas para consumir drogas*” que representan respectivamente el 46,9% y el 47% del total. La creencia “*No tengo fuerza de voluntad para dejar las drogas*” y “*No me puedo relajar sin drogas*” son las creencias que expresan un 31% de los pacientes. Finalmente las creencias 9 y 10 “*Mi abuso de sustancias lo provoca otra persona*” y “*Si alguien tiene problema con las drogas es genético*”, apenas forman parte del repertorio cognitivo de los pacientes.

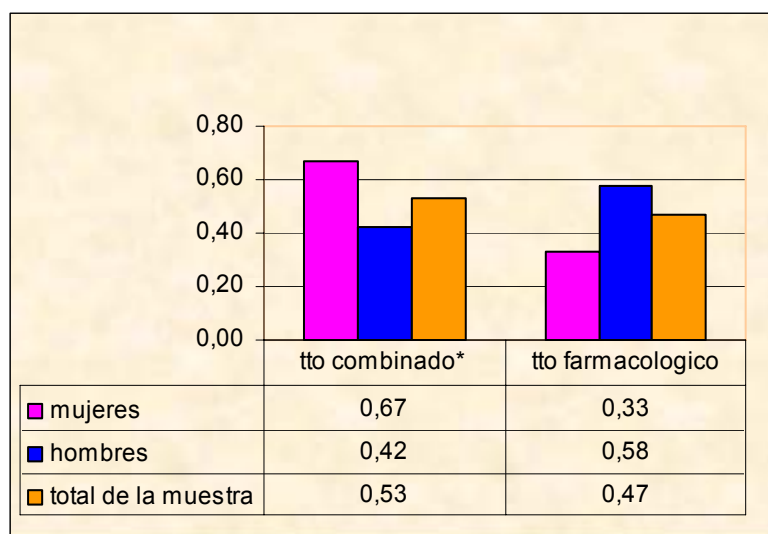
4.1.4 VARIABLES RELACIONADAS CON EL TRATAMIENTO

La permanencia de **tiempo de tratamiento en la U.C.A de Paterna** de los pacientes estudiados, asciende a una media de $34,7 \pm 19,9$ meses. Como puede observarse en la gráfica 22, la mayoría, es decir el 63% se encuentran en tratamiento en la unidad más de 2 años frente al 36% que lleva menos de este tiempo; igualmente la franja de tiempo mayoritariamente representada es la de 4 ó mas años de tratamiento.



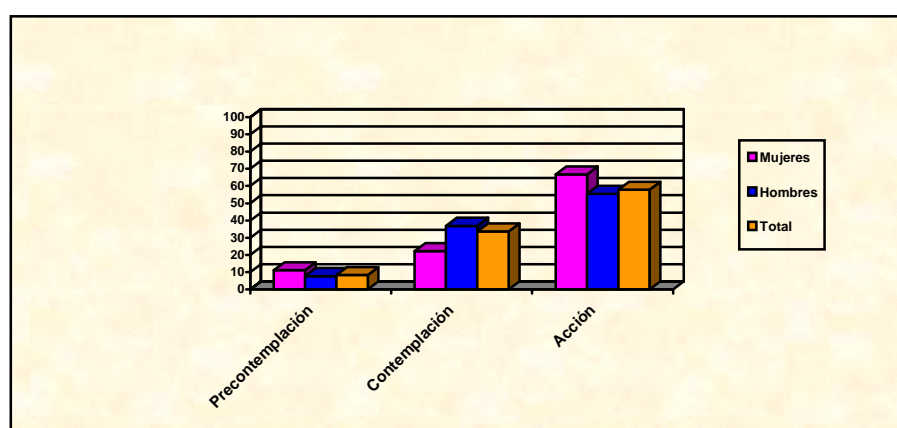
Gráfica 22. Tiempo de permanencia en tratamiento en UCA-Paterna

En la gráfica 23 se muestra la distribución de los pacientes según el **tipo de tratamiento al que están adscritos**; en el caso de las mujeres se observa una tendencia mayor que en los hombres a aceptar el tratamiento psicológico como complementario del farmacológico (66,7% frente al 41,4% respectivamente).



Gráfica 23. Tratamiento combinado vs tratamiento farmacológico

Se ha evaluado el **estadio de disposición al cambio** en el que se encuentra el paciente **en el momento de iniciar el estudio (ser incorporado al tratamiento farmacológico con Amisulpride)**. Los resultados obtenidos en la muestra de estudio informan que un 61% se encuentran en el **estadio de actuación**, un 29,5% en el **de contemplación** y por último un 9,5% en el **estadio de precontemplación**, para la sustancia principal de la que dependen. No existen variaciones en razón del sexo (gráfica 24).



Gráfica 24. Estadios de disposición al cambio.

4.2. TRATAMIENTO CON AMISULPRIDE

Desde el punto de vista farmacológico, un 69,8% de los pacientes (58 casos), se encontraban en situación de monoterapia, es decir recibían tratamiento únicamente con Amisulpride, frente a un 30,2% que recibieron tratamiento concomitante con otros fármacos; señalar que excluimos la metadona de este análisis descriptivo farmacológico ya que ha sido motivo de análisis en apartados anteriores. De los pacientes (n=25) que recibían algún tratamiento concomitante distinto del antipsicótico motivo de estudio, en un 54% se les prescribió ansiolíticos, a un 48% antidepresivos tipo ISRS, en un 13% de los casos también llevaban pauta eutimizantes, y en el 6,4% un anticraving (Naltrexona) frente al alcohol.

La dosis media de Amisulpride prescrita en la visita basal fue de 246,50 ± 97,05 miligramos/día, siendo al final del seguimiento de los 9 meses de 493,47±197,09 mgr./día, con un rango de 200-1000 miligramos, distribuidas en una o dos tomas diarias. Los análisis realizados por diferencias de sexo, respecto a la dosis terapéutica requerida para estabilizar la sintomatología, nos indica que los hombres precisan dosis superiores para mejorar dicha sintomatología (511,11±209,45 en varones y 411,11±126,92 en mujeres).

Al relacionar la dosis de Amisulpride con la existencia o no de patología dual, se observa que existen diferencias estadísticamente significativas entre el tipo de trastorno de personalidad existente y la dosis con la que se estabilizan ($\chi^2 = 34,59$; $p=0,003$), de forma que los pacientes que presentan un trastorno de personalidad del grupo B (Antisocial, Limite, Histrionico, Narcisista) precisan una dosis media de 400 miligramos diarios y de la misma forma, aquellos que presentan un diagnóstico de esquizofrenia u otros trastornos psicóticos precisa de dosis de 800 miligramos diarios para estabilizar su sintomatología.

4.2.1 EVALUACIÓN DEL DISTRESS PSICOLOGICO EN SITUACION BASAL

En el análisis de los resultados al inicio del tratamiento, es decir en la **medida basal**, se observa que la cohorte de pacientes presenta niveles elevados de distress psicológico en la mayoría de las dimensiones psicopatológicas evaluadas, a excepción de los síntomas fóbicos. Destacar especialmente las puntuaciones obtenidas en la dimensión de *obsesividad-compulsividad*, donde los valores son de $1,95 \pm 0,92$, y en la dimensión de *depresión*, en la que alcanzan cifras de $1,94 \pm 0,91$; las puntuaciones medias encontradas para la dimensión *ideación paranoide* y *ansiedad* fueron de $1,71 \pm 0,96$ y $1,68 \pm 0,86$ respectivamente (tabla 17).

En cuanto a los *índices globales*, que describen la intensidad de la psicopatología, se encuentran puntuaciones elevadas en todos ellos, así el GSI (Índice Global de Severidad) es de $1,63 \pm 0,74$; el PSDI (Índice de Malestar de Síntomas Positivos) es de $2,32 \pm 0,61$ y el PST (Total Síntomas Positivos) de $60,07 \pm 18,94$.

DIMENSIONES DEL SCL-90	MEDIA	DESVIACIÓN ESTANDAR
Somatización	1,44	0,85
Obsesividad_compulsividad	1,95	0,92
Sensibilidad Interpersonal	1,62	1,05
Depresión	1,94	0,91
Ansiedad	1,68	0,86
Hostilidad	1,53	0,98
Ansiedad Fóbica	1,03	0,83
Ideación Paranoide	1,71	0,96
Psicoticismo	1,27	0,85
INDICE DE SEVERIDAD GLOBAL (GSI)	1,63	0,74
INDICE MALESTAR SINTOMAS POSITIVOS (PSDI)	2,32	0,61
TOTAL SINTOMAS POSITIVOS (PST)	60,07	18,94

Tabla 17. Valores básales medios y desviación estándar de las dimensiones e Índices del SCL-90.

La **correlación del nivel de malestar psicológico con la existencia o no de comorbilidad psiquiátrica**, muestra que en el caso de aquellos pacientes que presentan un trastorno de personalidad del grupo B (TLP o TAP) las medias de todos los valores de las dimensiones del SCL-90 son superiores, y las diferencias son estadísticamente significativas en obsesividad/compulsividad ($p < 0,004$) y depresión ($p < 0,016$). Para los pacientes con diagnóstico de trastorno de personalidad del grupo A ó C la situación difiere, de forma que, en la mayoría de las dimensiones las medias son inferiores y especialmente, en la dimensión de somatización, las puntuaciones obtenidas presentan valores significativamente inferiores.

Para aquellos pacientes con diagnóstico dual en el eje I, la situación es similar a la observada en los pacientes con trastorno de personalidad del cluster B, siendo las diferencias estadísticamente significativas en la dimensión de depresión ($p < 0,008$) y para el Índice de Malestar de Síntomas Positivos, con una $p < 0,018$.

Al considerar la sustancia principal que motivó la demanda de tratamiento y el nivel de distress en situación basal, se halla que las puntuaciones medias de los pacientes cocainómanos son sensiblemente superiores en todas las dimensiones frente a los heroinómanos, siendo las diferencias estadísticamente significativas para todos los síntomas excepto para obsesividad-compulsividad, sensibilidad interpersonal y depresión.

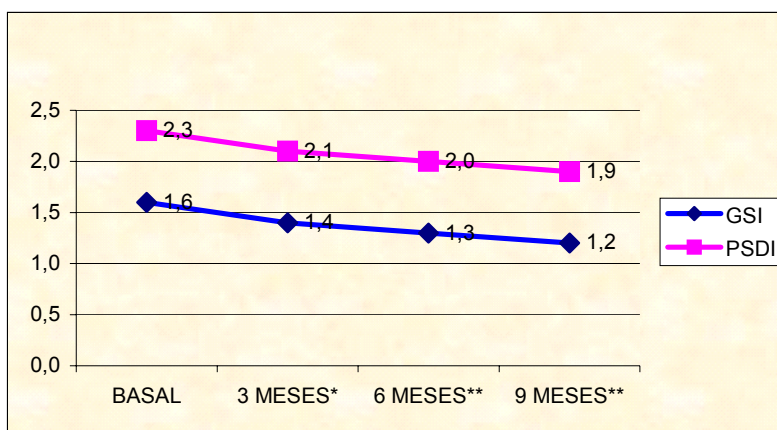
4.2.2. RESULTADOS A LOS TRES, SEIS Y NUEVE MESES DE SEGUIMIENTO

El análisis de la evolución del distress psicológico, a lo largo del periodo de observación del estudio, ha permitido concluir una mejoría global del malestar medido a través de las nueve dimensiones sintomáticas del SCL-90 y de los tres índices globales. Dicha mejoría fue estadísticamente significativa para todos los niveles medidos, excepto para el corte temporal a los tres meses de tratamiento (seguimiento 1), donde no mejoró significativamente la hostilidad y el total de síntomas positivos (PST). A los 6 meses, la ansiedad fóbica no presentó una disminución significativa, según puede observarse en la tabla numero 18.

DIMENSIONES SCL-90	BASAL-3 MESES		BASAL- 6 MESES		BASAL-9 MESES	
	T	gl	T	gl	T	GI
Somatización	2,770 *	71	2,618 *	68	3,859 **	61
Obsesividad/compulsividad	3,017 *	71	3,128 *	68	4,361 **	61
Sensibilidad interpersonal	2,568 *	71	3,533 **	68	4,999 **	61
Depresión	2,807 *	71	3,348 **	68	4,958 **	61
Ansiedad	3,201 *	71	3,679 **	68	4,799 **	61
Hostilidad	1,410	71	3,340 **	68	5,453 **	61
Ansiedad fóbica	2,222 *	71	1,556	68	2,984 *	61
Ideación paranoide	2,752 *	71	4,538 **	68	4,911 **	61
Psicoticismo	2,014 *	71	2,904 *	68	4,258 **	61
GSI	3,098 *	71	3,653 **	68	5,339 **	61
PSDI	3,318 **	71	3,773 **	68	5,394 **	61
PST	1,613	71	2,604 *	68	4,293 **	61

Tabla 18. Valores t de las diferencias para muestras relacionadas de las dimensiones e índices globales del SCL-90. * p < 0,05; ** p < 0,001.

En la gráfica 25, se detallan los valores medios de los dos índices globales del SCL-90, el GSI (Índice Global de Severidad) y el índice de Malestar de Síntomas Positivos (PSDI), a lo largo de los distintos cortes temporales estudiados. Como se puede observar, se detecta una mejoría significativa en todos ellos.



Gráfica 25, Puntuaciones medias globales del GSI y PSDI,* p < 0,05; ** p < 0,001,

Del total de pacientes que finalizan el seguimiento a los 9 meses, cumplen el tratamiento farmacológico el 62% frente a un 38% que no cumple el tratamiento prescrito; para cada corte temporal el cumplimiento es el descrito en la tabla 19.

	Cumplen tratamiento	No cumplen tratamiento
3 meses	61,11% (44)	38,89% (28)
6 meses	62,32% (43)	37,68% (26)
9 meses	62,30% (38)	37,70% (23)

Tabla 19. Cumplimiento de Amisulpride en cada corte temporal

En la tabla 20, se aprecia que los pacientes que cumplen el tratamiento, presentan una mejoría significativa en todos los cortes temporales medidos, en cambio los incumplidores sólo presentaban mejoría significativa a los 9 meses (seguimiento 3).

DIMENSIONES SCL-90	BASAL-3 MESES		BASAL- 6 MESES		BASAL-9 MESES	
	Cumple	No cumple	Cumple	No cumple	Cumple	No cumple
	T	T	T	T	T	T
Somatización	2,855*	0,960	2,938*	0,523	3,241*	2,179*
Obsesividad/compulsividad	3,991**	0,293	3,485**	0,943	3,661**	2,452*
Sensibilidad interpersonal	2,594*	0,677	3,250*	1,453	4,208**	2,837*
Depresión	2,980*	0,631	3,248*	1,220	4,491**	2,267*
Ansiedad	3,865**	0,693	4,260**	0,789	4,793**	1,835
Hostilidad	1,551	0,000	3,151*	1,255	4,339**	3,026*
Ansiedad fóbica	2,286*	0,676	2,278*	-0,095	2,499*	1,703
Ideación paranoide	2,706*	0,968	4,424**	1,875	4,650**	2,125*
Psicoticismo	1,329	1,594	2,707*	1,180	3,093*	2,949*
GSI	3,230*	0,931	3,708**	1,257	4,520**	2,872*
PSDI	3,350*	1,067	3,329*	1,790	4,750**	2,677*
PST	1,487	0,748	3,066*	0,547	3,890**	2,100*

Tabla 20. Valores t de las diferencias para muestras relacionadas de las dimensiones e índices globales del SCL-90, según cumplimiento o no del tratamiento con Amisulpride. * $p < 0,05$; ** $p < 0,001$.

Los no cumplidores, presentan mejoría únicamente en el corte temporal de los nueve meses, lo que podría indicar una mejoría relacionada más bien con el hecho de pertenecer al estudio, sentirse apoyado por el terapeuta, por el hecho de tener que acudir a las citas marcadas o por un cambio de las circunstancias personales; no obstante, la significación en el primer corte de los cumplidores, apunta a la influencia del tratamiento.

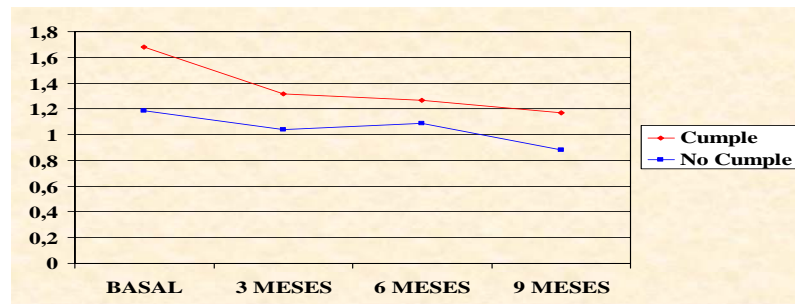
Cuando se examinan las distintas dimensiones, comparando cada corte temporal con el siguiente, es decir, basal con tres meses, tres con seis meses y seis con nueve meses, se mantienen las diferencias entre los pacientes cumplidores del tratamiento y los no cumplidores. Dichas diferencias son globalmente semejantes a las observadas al comparar cada uno de los cortes con la situación basal, aunque *en el caso de los no cumplidores del tratamiento con Amisulpride*, la mejoría al final del estudio (nueve meses) se obtiene en

cuatro de las nueve dimensiones sintomáticas y dos de los tres índices globales.

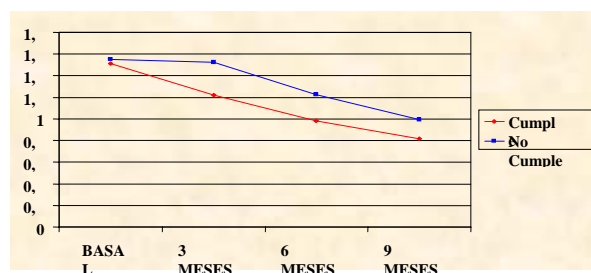
Para aquellos *pacientes* que fueron considerados *cumplidores*, por mantener la toma del fármaco, de forma estable, las diferencias estadísticamente significativas al final de la investigación, se experimentan en seis de las nueve dimensiones y en los tres índices globales del SCL-90.

4.2.3. EVOLUCIÓN DEL DISTRESS PSICOLOGICO EN RELACIÓN CON EL CUMPLIMIENTO O NO DEL TRATAMIENTO CON AMISULPRIDE

Los pacientes que cumplen el tratamiento, presentan valores más altos al inicio del estudio en todas las dimensiones sintomáticas, excepto en ansiedad, que aquellos que no muestran adherencia al tratamiento farmacológico como puede observarse en las gráficas que siguen (26, 27, 28, 29).



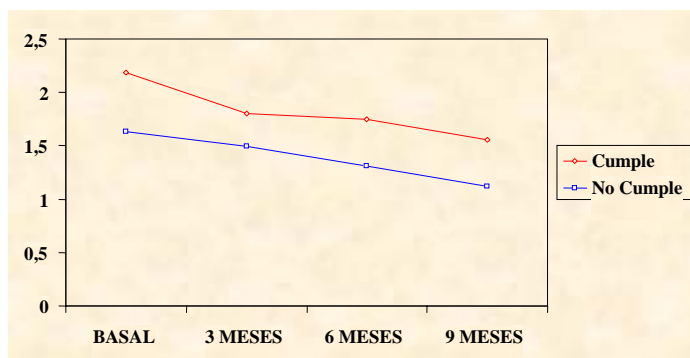
Gráfica 26. Evolución de la dimensión somatización



Gráfica 27. Evolución de la dimensión ansiedad

En relación a la sintomatología depresiva, resaltar la existencia de diferencias en los valores basales en relación al cumplimiento o no de los

pacientes, de forma que aquellos que a lo largo del estudio se adherieron al tratamiento farmacológico partían de valores medios de sintomatología depresiva superiores ($2,1 \pm 0,81$) frente a los incumplidores que presentaban una media de $1,63 \pm 0,94$ (gráfica 28). Las mejorías en dicha sintomatología eran evidentes, con una significación estadística ($p=0,005$) a los 3 meses para aquellos pacientes que cumplían el tratamiento farmacológico y tan sólo aparecía en la cohorte de no cumplidores a los 9 meses ($p= 0,034$) (tabla 21). La mejoría en la dimensión *depresión* fue *clínicamente significativa*^b en el 19,3% de los pacientes estudiados.



Gráfica 28. Evolución sintomatología depresiva medida SCL-90

Respecto a la Ideación paranoide, y según se observa en la gráfica 29, no existen apenas diferencias en el nivel basal, aunque en la evolución de la sintomatología si que se observa como la cohorte de cumplidores presenta diferencias que tienden a la significación estadística, frente a los que no cumplen. Al igual que ocurría para la depresión y casi en la totalidad de dimensiones para los incumplidores del tratamiento farmacológico, las disminuciones de los valores en el SCL-90 sólo son significativas a los 9

^b Para valorar la respuesta clínica al tratamiento, se elaboró por el equipo terapéutico, un criterio *ad hoc*. Se considera **mejoría clínicamente significativa, la existencia de una** diferencia entre la puntuación basal y los 9 meses, de 0,5 puntos en el caso de que los valores iniciales se sitúan entre 0 y 1,9 ó 1 punto para puntuaciones sintomáticas iniciales entre 2 y 4.

meses (tabla 21). Para esta dimensión, se observó en un 16% de los casos mejoría *clínicamente significativa*^b.



Gráfica 29. Evolución dimensión Ideación paranoide medida SCL-90

En la tabla 21, se aprecian las diferencias entre las medias de las dimensiones entre aquellos pacientes que cumplen y no el tratamiento con Amisulpride en los distintos cortes temporales.

DIFERENCIA ENTRE LAS MEDIAS Y SIGNIFICACIÓN BILATERAL

<i>Dimensión</i>	3 meses-Basal		6 meses-Basal		9 meses-Basal	
	Cumple	No cumple	Cumple	No cumple	Cumple	No cumple
<i>Somatización</i>	0,348 *	0,142	0,408 *	0,083	0,504 *	0,387 *
<i>Obsesividad/compulsividad</i>	0,444 **	0,046	0,440 **	0,184	0,557 **	0,475 *
<i>Sensibilidad interpersonal</i>	0,418 *	0,095	0,505 *	0,239	0,716 **	0,502 *
<i>Depresión</i>	0,400 *	0,082	0,474 *	0,218	0,696 **	0,411 *
<i>Ansiedad</i>	0,453 **	0,114	0,523 **	0,130	0,571 **	0,278
<i>Hostilidad</i>	0,259	-0,001	0,464 *	0,243	0,574 **	0,565 *
<i>Ansiedad fóbica</i>	0,285 *	0,086	0,266 *	-0,016	0,323 *	0,267
<i>Ideación paranoide</i>	0,360 *	0,154	0,559 **	0,358	0,511 **	0,384 *
<i>Psicoticismo</i>	0,196	0,228	0,357 *	0,192	0,394 *	0,452 *
GSI	0,349 *	0,117	0,414 **	0,185	0,529 **	0,402 *
PSDI	0,335 *	0,116	0,330 *	0,220	0,477 **	0,313 *
PST	4,000	2,535	8,547 *	2,230	12,18 **	10,13 *

Tabla 21. Evolución en SCL-90 en función del cumplimiento terapéutico con Amisulpride, Comparación entre medias mediante la t de Student; * p < 0,05; ** p < 0,001.

Como se ha visto en la tabla anterior, los pacientes que cumplen el tratamiento farmacológico prescrito (Amisulpride), objeto del presente estudio, mejoran de forma significativa a partir de los 3 meses, circunstancia que no se produce en los pacientes incumplidores, en éstos la mejoría se alcanza a los 9 meses, excepto para las dimensiones de ansiedad y ansiedad fóbica, donde la disminución en las puntuaciones del SCL-90 no son estadísticamente significativas.

Al relacionar el ***cumplimiento de Amisulpride y el estadio de cambio*** en que se sitúa el paciente, hay diferencias estadísticamente significativas, de forma que los que se sitúan en el estadio de Actuación al inicio, cumplen mayoritariamente el tratamiento ($\chi^2 = 17,33$; $p = 0,002$) frente a aquellos que se encuentran en estadios motivacionales previos (precontemplación y contemplación respectivamente).

En consumidores de cocaína-crack

En la muestra analizada, 31 se encuentran en tratamiento con metadona, por su dependencia a opiáceos, y presentan un desplazamiento adictivo a la cocaína-crack. De los 31 pacientes, 14 cumplen el tratamiento farmacológico pautado con el antipsicótico motivo del estudio (Amisulpride), lo que supone el 45,20% de la submuestra analizada. De éstos, el 64,3% abandonaron el consumo de cocaína-crack y permanecieron consumiendo un 35,7% de los sujetos cumplidores de tratamiento.

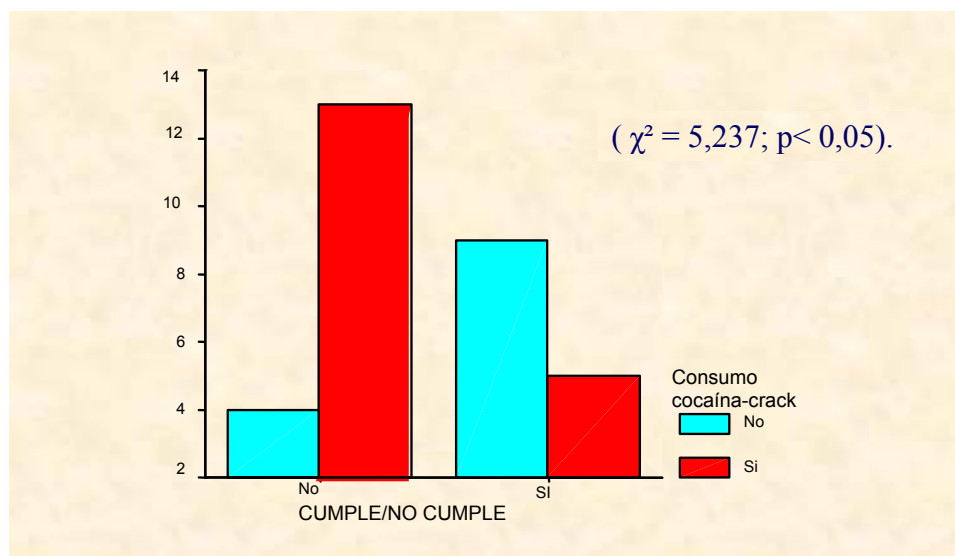
Por otro lado, 17 sujetos de los 31 (54,8%) no cumplen el tratamiento pautado con el antipsicótico; de éstos, el 76,5% mantienen el consumo de cocaína-crack (tabla 22), manteniéndose abstinentes a esta sustancia el 23,5% de la muestra.

CUMPLE TRATAMIENTO			
		NO	SI
No consumo	Uso de Drogas	30,80%	69,20%
	Cumplimiento	23,50%	64,30%
Consumo	Uso de Drogas	72,20%	27,80%
	Cumplimiento	76,50%	35,70%
Total		54,80%	45,20%

Tabla 22. Relación entre cumplimiento de Amisulpride y consumo de cocaína-crack.

Se observa una relación estadísticamente significativa entre el abandono del consumo de cocaína-crack y el cumplimiento del tratamiento con Amisulpride ($\chi^2 = 5,237$; $p < 0,05$) en pacientes en tratamiento con mantenimiento de metadona (gráfica 30). El cumplimiento del tratamiento se relaciona con un menor consumo, reduciéndolo a la mitad, es decir, se pasa del 76,5% de pacientes que mantienen el consumo al 35,7%, en los que cumplen. De la misma forma se observa como el cumplimiento del tratamiento triplica los casos de abstinencia.

La dosis media de metadona entre los que cumplen es de 50,8 mg/día y para los que no cumplen 56,8 mg/día. Al analizar la dosis media de metadona no se encuentran diferencias estadísticamente significativas ($t=0,513$; $p=0,616$), por lo que se no se puede asumir la influencia de la dosis de metadona en el abandono o no del consumo de cocaína crack.



Gráfica 30. Consumo de cocaína-crack y cumplimiento de Amisulpride

4.2.4. VARIABLES PREDICTORAS DE CUMPLIMIENTO DEL TRATAMIENTO CON AMISULPRIDE

El presente estudio, entre sus objetivos se planteó describir los factores y situaciones facilitadoras del cumplimiento farmacológico y explorar la influencia de los mismos en la adherencia terapéutica. Para ello se realizó un análisis exploratorio de las características de la muestra y se agruparon las mismas según distintos factores:

- 1) *los relacionados con las características del trastorno adictivo*
- 2) *el tipo de tratamiento al que se adscribía (plan terapéutico)*
- 3) *las variables psicológicas del propio paciente y su situación sociodemográfica*

Dicho análisis se enmarcó en el *modelo lineal generalizado*, según se ha detallado en el apartado de material y método, modelando la variable "cumplimiento o no del tratamiento" con Amisulpride. Debido a las características de esta variable (categórica binaria) se ha utilizado el *modelo de regresión logística y la prueba de bondad de ajuste de Hosmer y Lemeshow*.

La existencia de un *entorno externo capaz de colaborar* en la terapia y el *tratamiento combinado* (tratamiento farmacológico + tratamiento psicológico) se han mostrado como variables predictoras de buen cumplimiento.

El *policonsumo* se muestra como una variable predictora de mal cumplimiento terapéutico; y en concreto en los heroinodependientes del estudio, la edad de inicio en el consumo, es un factor que influye de forma que, a *mayor precocidad* en la edad de inicio, peor cumplimiento farmacológico.

De esta forma y en Odds ratios, los pacientes tratados con Amisulpride y psicoterapia (tratamiento combinado) presentan un cumplimiento cuatro veces superior a aquellos que no reciben tratamiento psicológico. En cuanto al

entorno social, los pacientes con un entorno externo capaz de colaborar en la terapia presentan un cumplimiento tres veces superior a los que no dispongan de este entorno de colaboración y apoyo (tabla 23).

	Odds Ratio	Std, Err	p>z	Intervalo	Coef, 95%
Tratamiento Combinado	4,0003	2,071	0,007	1,449	11,039
Policonsumo	0,2223	0,151	0,028	0,058	0,847
Entorno social	3,3275	1,846	0,030	1,121	9,876

Tabla 23. Modelo de regresión de variables predictoras de cumplimiento del tratamiento con Amisulpride

4.3. FUNCIONAMIENTO SOCIAL, CRAVING Y ACTIVIDAD GLOBAL

4.3.1. SITUACIÓN BASAL

La situación basal de los pacientes, en cuanto a su nivel de adaptación y/o **funcionamiento social** se describe en la tabla 24; en ella se observa como en la medición a través de la Escala Autoaplicada de Adaptación Social (SASS), la media de las puntuaciones obtenidas ($26,30 \pm 8,10$) no indica desadaptación social; sin embargo el valor de la mediana de la distribución informa que el 50% de los casos se sitúan en valores inferiores a 25 lo que implica, ciertas dificultades en el funcionamiento social, Se encuentran en situación de normalidad en su funcionamiento social, el 50% de los casos.

Respecto a la **medición del craving**, obtenida su puntuación mediante la Escala Analógica Visual (EAV), se observa que la media obtenida es de $47,76 \pm 32,33$ (escala de 1 a 100) existiendo una gran dispersión en dicha medida (tabla 24).

En relación a la evaluación del estado de **Actividad Global** en el momento en que los sujetos se incorporan al estudio, presentan una media de $54,65 \pm 11,38$, siendo el valor mas repetido 50 (*moda*) lo que indica presencia de síntomas o dificultades moderadas en la actividad global del paciente.

DIMENSIÓN / ESCALA	BASAL	
	MEDIA	DT
Funcionamiento Social / SASS*	26,30	$\pm 8,10$
Craving / EAV	47,76	$\pm 32,33$
Actividad Global / EEAG	54,65	$\pm 11,68$

Tabla 24. Funcionamiento Social, Craving y Actividad Global en situación basal.

*SASS < 25 indica desadaptación social.

4.3.2. SITUACIÓN TRAS EL TRATAMIENTO CON AMISULPRIDE

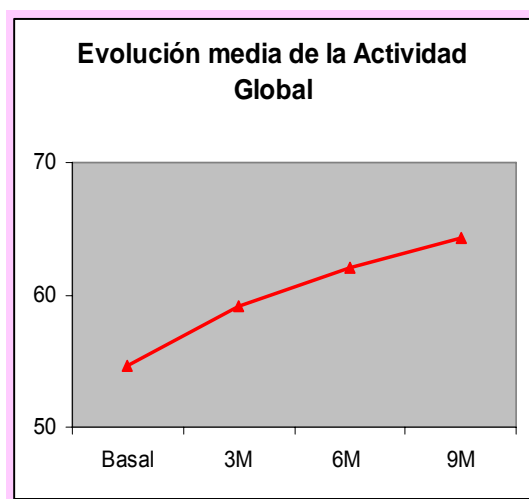
Tras la aplicación del tratamiento con Amisulpride, la evolución de las variables dependientes antes descritas informa de cambios en la actividad global del paciente así como en el funcionamiento social.

En relación a la capacidad de desarrollo en la esfera psicosocial, sociofamiliar y laboral, medida por el eje V - **EEAG** (DSM-IV-TR), se ha hallado una mejoría progresiva que pasa de valores medios de $54,65 \pm 11,38$ en situación basal a $64,27 \pm 12,86$ a los nueve meses (tabla 25).

		SASS B	SASS 3M	SASS 6M	SASS 9M
MEDIA	54,65 59,17 62,06 64,27	26,30	29,04	30,31	30,63
MEDIANA	55,00 60,00 60,00 60,00	25,00	30,00	30,50	31,00
MODA	50,00 60,00 60,00 60,00	31,00	24,00	36,00	29,00
DESV.TÍPICA	11,38 12,26 12,52 12,86	8,10	7,14	7,12	6,84

Tabla 25. Nivel de discapacidad global y funcionamiento social medido a través del EEAG y del SASS.

Señalar que la mediana del nivel de actividad global (EEAG) es de 55 en el momento de iniciar el estudio, pasando a 60 en el resto de los cortes temporales (gráfica 31).



Gráfica 31. Evolución del eje V del DSM-IV-TR (EEAG)

En relación a la situación de ajuste social medido a través del **SASS**, cabe resaltar que a pesar de que las puntuaciones obtenidas por los pacientes no se sitúan en niveles claros de desadaptación, si lo hacen con valores muy cercanos (26 ± 8) a los límites establecidos (<25); esta situación mejora globalmente a los tres (29 ± 7), seis y nueve (30 ± 7) meses de tratamiento con Amisulpride, siendo la evolución estadísticamente significativa, al igual que ocurre con el EEAG (tabla 26).

Según el cumplimiento o no del tratamiento y al igual que ocurre para el malestar psicológico, la variable actividad global y deseo de consumo o *craving*, mejoran de forma significativa a expensas del grupo de pacientes que cumple el tratamiento farmacológico.

En el caso del funcionamiento social, la mejoría es significativa para ambos grupos, independientemente del cumplimiento o no del tratamiento farmacológico prescrito (tabla 26).

Dimensión	3 meses-Basal		6 meses-Basal		9 meses-Basal	
	Cumple	No cumple	Cumple	No cumple	Cumple	No cumple
<i>Funcionamiento social</i>	-2,09*	-4,07*	-2,52*	-5,88*	-3,82**	-6,32*
<i>Actividad global</i>	-7,12*	-0,23	-8,84**	-5,04	-11,85**	-5,76
<i>Craving</i>	9,02**	9,81	18,41**	8,65*	19,73**	9,82*

Tabla 26. Variaciones en función del cumplimiento terapéutico, Comparación entre medias (t de Student); * $p < 0,05$; ** $p < 0,001$

CAPITULO V

DISCUSIÓN

CAPITULO V: DISCUSIÓN

En este trabajo de investigación se ha pretendido evaluar la utilidad del Amisulpride en pacientes con Trastorno por Consumo de Sustancias, frente a diversas dimensiones psicopatológicas y su influencia en la mejora del funcionamiento social. El tratamiento con Amisulpride se muestra efectivo en pacientes con dependencia a distintas sustancias y comorbilidad asociada, tanto a corto como a medio y largo plazo.

El estudio presenta resultados a los nueve meses, obteniendo un porcentaje representativo de pacientes (75,9%) que finalizan el seguimiento. En este sentido, nuestros resultados a los seis meses, son similares a los obtenidos en el estudio SOHO (Schizophrenia Outpatient Health Outcomes)⁸⁷, donde el 88,5% de la muestra finaliza el estudio, y ligeramente superiores a los encontrados por Casas y cols. (68%), en un estudio con Risperidona²³.

En la muestra, están sobre representadas las mujeres (22%) en relación al *Indicador de Admisiones a Tratamiento* del Plan Nacional sobre Drogas (PNSD), donde para el año 2004, éstas representan el 16,5% del total de admisiones y el 17,4 de las admisiones por primera vez en la vida⁸⁸. Por otro lado, mantiene las proporciones habituales con relación a la distribución por sexos encontradas en distintos estudios⁸⁹ de pacientes en tratamiento en dispositivos asistenciales, como en el presente estudio, y difieren de otros como el de Baño⁵⁷, donde un 90% de la muestra, eran varones.

La edad media (33,71), es ligeramente superior a la observada (32,25) en el *Indicador de Admisiones a Tratamiento* del PNSD para el 2004⁸⁸ y similar a la de otros estudios ”.

El perfil del consumidor estudiado se corresponde con un sujeto soltero cuyo modelo de convivencia es el núcleo familiar de origen; situación similar a la que se encuentra en los indicadores de los usuarios atendidos en los

servicios de drogas en nuestro país para 2004⁸⁸, donde el 42% de los pacientes que demandaron tratamiento viven con los padres o familia de origen. En este estudio aparece un porcentaje alto, de mujeres jóvenes viudas (17%), que destaca de los observados en las estadísticas nacionales para el mismo grupo de edad y año del estudio⁹⁰, donde representan el 4‰. Esta circunstancia, podría ser explicada por la presencia de adicción en sus parejas así como por los riesgos inherentes al consumo de sustancias de las mismas.

Un porcentaje elevado de sujetos tiene un nivel de estudios bajo y más de la mitad presentan antecedentes penales, característica habitual de los pacientes heroínómanos en tratamiento. La mayor parte eran desempleados o pensionistas, siendo el acceso al centro de tratamiento por iniciativa propia. Señalar que en la muestra la proporción de hombres que han realizado estudios universitarios (4,6%) es superior a la de las mujeres, y de signo contrario a la observada en los pacientes admitidos a tratamiento durante el 2004 en el estado español⁸⁸, donde representan un 3,28% frente a un 6,13% para las mujeres.

La prevalencia de infección VIH encontrada, 25,3%, es sensiblemente inferior a muestras similares de otros autores (67,8% y 40%) y cercana a la encontrada en jóvenes heroínómanos inyectores (20,8%-34,9%) de tres ciudades españolas⁹¹, así como a las prevalencias de infección de personas con antecedentes de drogas por vía parenteral^{92, 93}.

La prevalencia de infección por el virus de la hepatitis C (VHC) en el presente estudio (59%) está dentro del rango de los últimos datos estimados de prevalencia de infección VHC en usuarios de drogas (50%-70%) publicados⁹⁴ y difiere de los resultados del estudio de Baño⁵⁷, donde la prevalencia es del 75%. En ambos casos, es decir para los datos referidos a la serología del estudio, indicar que las cifras reflejadas se corresponden con prevalencias objetivadas mediante análisis que se practicaron a todos los miembros de la cohorte estudiada.

En el momento del estudio ningún participante utilizaba la vía parenteral. La vía de administración para los heroínómanos era la pulmonar o fumada, “*chasing the dragon*”, como ocurre en la mayoría de centros de tratamiento que notifican al PNSD⁸⁸ (64,7%); y para los cocainómanos la vía intranasal o esnifada, al igual que ocurre en los distintos centros de tratamiento (64,2%)⁸⁸.

El policonsumo está ampliamente extendido entre los pacientes del estudio y es casi universal tanto para los cocainómanos como para los dependientes de la heroína; para estos últimos es muy frecuente usar cocaína base (crack), cannabis, alcohol y benzodiazepinas; los hallazgos coinciden con la prevalencia de uso reciente, respecto a la cocaína crack en heroínómanos, de Barcelona (62%), y de forma contraria con los de usuarios de Madrid (89,7%) o Sevilla (85%)⁹⁵. También son similares a los datos obtenidos de consumo conjunto de heroína y cocaína de Iraurgi⁸⁹ y Casas²³; sin embargo, difieren de las notificaciones realizadas al PNSD, donde la cocaína en forma de clorhidrato por vía intranasal es la más consumida (57,9%)⁸⁸.

Los pacientes del estudio comenzaron a consumir más tempranamente heroína que la media de los pacientes tratados para el mismo año en los distintos centros del estado español (18,5 años frente a 20,8 años); sin embargo para la cocaína los resultados son semejantes, 21,36 años para la media estatal y 21,60 años para el estudio⁸⁸.

En el estudio Epidemiologic Catchment Area (ECA)³¹ de 1990 se detectó que el 53% de los pacientes con un TCS distinto del alcohol presentaban a su vez otro trastorno mental. Otros autores informan que la esquizofrenia puede estar presente en un 7% de las personas con TCS⁹⁶ y que la prevalencia a lo largo de la vida de dependencia de drogas, en muestras clínicas de esquizofrénicos varía entre el 35-55%⁹⁶.

En el presente estudio, en más de dos terceras partes de la muestra analizada (71%) se diagnosticó presencia de otro trastorno mental y/o trastorno de personalidad; cifras semejantes a los de otros autores que informan de una elevada prevalencia de comorbilidad psiquiátrica en población adicta (64%)⁹⁷ y

(67,1%)¹⁰⁰. Un 7,2 de la muestra analizada presentaba trastornos psicóticos, datos similares a los obtenidos en el estudio ECA³¹.

La prevalencia de Trastornos de Personalidad (62,6%) es superior a la encontrada por Roncero³³ y similar a la mediana que informa Cervera y cols. (56,5%)⁹⁸. Por el contrario, otros estudios anteriores y con instrumentos psicométricos distintos a los utilizados en el presente estudio, encontraron prevalencias mas elevadas en el eje II (90% en dependientes de opiáceos y 97% en dependientes de cocaína)⁹⁹.

Con relación a los trastornos del grupo B, que son los más representados en la población adicta, Rodríguez-Llera y cols¹⁰⁰, observa que es el Trastorno Antisocial el más prevalente, obteniendo porcentajes del 33%. Dichos hallazgos no aparecen en esta investigación, donde es el Trastorno Límite el más prevalente; ello se explicaría por el tipo de muestra utilizada, ya que el estudio de Rodríguez_Llera y cols¹⁰⁰ se realiza exclusivamente en jóvenes usuarios de heroína y en la presente investigación la muestra la componen cocainómanos y heroínómanos de larga evolución. Los resultados obtenidos no apoyarían la tesis de Cervera y cols⁹⁸, que apuntan que la característica diferencial que discrimina el tipo de trastorno, es el sexo.

En el mismo sentido, que Forcada y cols¹⁰¹ se ha encontrado una prevalencia superior del Trastorno Límite frente al Antisocial en dependientes de cocaína (TLP (52%) frente al 25% para el TAP). Circunstancia que podría explicarse especialmente por el desplazamiento adictivo a cocaína-crack que se produce en la población de heroínómanos.

El Amisulpride ha demostrado su capacidad frente a la sintomatología positiva en pacientes con esquizofrenia y posee unas características que se traducen en un mayor efecto sobre los síntomas afectivos, una mayor tolerabilidad y una mejor calidad de vida a largo plazo frente a otros antipsicóticos atípicos. El meta-análisis¹⁰² realizado con 18 estudios en el que se comparaba la eficacia y seguridad del Amisulpride con antipsicóticos convencionales, este fármaco aparecía significativamente más efectivo que los

convencionales. Distintos estudios avalan que es el antipsicótico de elección para pacientes en los que predominan los síntomas negativos^{103, 104, 105, 106} y a su vez presentan menos efectos secundarios que los tradicionales:¹⁰⁷.

El presente estudio *muestra la utilidad del Amisulpride en la población drogodependiente con o sin patología dual*, tanto a corto, como a medio y largo plazo. Según se desprende de los valores obtenidos en el SCL-90, se observa una disminución significativa del malestar psicológico evaluado a través de las distintas dimensiones, así como, una reducción en las puntuaciones de los índices globales GSI y PSDI.

Del mismo modo, que el estudio SOHO⁸⁷ utilizó como mejoría clínica la definición que acordó el Comité Científico para la escala de Impresión Clínica Global (CGI), en la cohorte del presente estudio, el equipo terapéutico de la UCA, acordó utilizar como *mejoría clínica* una disminución de las puntuaciones del SCL-90, en 0,5 puntos (diferencia entre basal y nueve meses), cuando las medidas basales de la dimensión correspondiente se situaba entre 0 y 1,9 puntos; ó una disminución de 1 punto para valores entre 2 y 4. Los pacientes mejoraron su distress psicológico, de forma *clínicamente significativa*, en un porcentaje que oscilaba entre un 14% y un 53%, según la dimensión evaluada. En el caso del SOHO⁸⁷ la mejoría para los síntomas depresivos con Amisulpride se produjo en el 51% de los pacientes esquizofrénicos, porcentaje superior al obtenido en la presente investigación (19,3%), aunque se ha de tener en cuenta, por un lado los distintos instrumentos de medida utilizados, y por otro que la presente investigación se desarrolla en pacientes con TCS que presentan sintomatología depresiva.

La evaluación de los resultados obtenidos, en función del cumplimiento o no del tratamiento con Amisulpride, reveló una disminución estadísticamente significativa a partir de los tres meses (primer corte temporal) para todas las dimensiones que se mantenía a los 9 meses (a largo plazo). Se considera probada la efectividad del Amisulpride, ya que los que cumplen el tratamiento presenten mejoras significativas a los tres meses, mientras que los no cumplidores necesitan nueve meses para presentar cambios favorables. Esta

evolución positiva en el grupo de no cumplidores podría estar relacionada, tal y como señala Pedrero¹⁰⁸, con el efecto tiempo en tratamiento, dado que la reducción en la sintomatología sigue su curso a lo largo del mismo; así mismo, por el efecto de las diferentes variables asociadas a la pertenencia al estudio: controles periódicos, administración de pruebas psicométricas, percepción subjetiva de pertenencia al grupo de estudio, etc...

De esta forma la mejoría presentada globalmente en la cohorte de estudio vendría representada, principalmente, por el grupo de pacientes que presentan una adherencia terapéutica; por otro lado, las disminuciones en los valores del malestar psicológico observadas en los pacientes no cumplidores pensamos que también podrían estar relacionadas con el hecho, por una parte de participar en un protocolo de investigación, donde se requiere un seguimiento más participativo por parte del paciente, y por otro por la circunstancia de que algunos de los pacientes que no cumplían el tratamiento farmacológico si que participaban y/o se beneficiaban de los efectos de la terapia psicológica a nivel individual ó grupal establecida dentro de su plan terapéutico.

De hecho, al correlacionar la cohorte de los pacientes no cumplidores del tratamiento farmacológico y la participación ó no de intervención psicológica (terapia cognitivo-conductual), se observa una mejoría significativa en el Índice de Severidad Global.

El Amisulpride fue bien tolerado por los pacientes, y los efectos secundarios de tipo extrapiramidal fueron inexistentes; tan sólo una paciente presentó galactorrea que obligó a retirar el fármaco y ocasionalmente ligera ansiedad al inicio del tratamiento que desaparecía con el ajuste de dosis.

Otros estudios con antipsicóticos atípicos, muestran una adecuada tolerancia del fármaco, como los estudios realizados con Olanzapina en pacientes cocainómanos incluidos en PMM⁵⁷.

Diversos estudios apoyan la utilización del Amisulpride en la sintomatología depresiva, mostrando mayor eficacia que la Fluoxetina¹⁰⁹ y siendo más efectivo a corto y medio plazo que la Amitriptilina¹¹⁰ o la Sertralina¹¹¹, observándose cambios similares para la Paroxetina¹¹². Los resultados de la presente investigación confirman tanto a corto como a medio y largo plazo la eficacia del Amisulpride ante dimensiones sintomáticas alteradas como la de depresión, ansiedad, ansiedad fóbica, somatización y obsesividad-compulsividad, en los pacientes que cumplen el tratamiento.

La Risperidona, en pacientes psicóticos consumidores de sustancias psicoactivas, utilizan para evaluar la psicopatología otros instrumentos de medida, tal como la Escala Breve de Valoración Psiquiátrica (BPRS), obteniendo mejorías significativas para las puntuaciones totales medias de la BPRS y en las subescalas de sintomatología positiva, negativa y ansiedad/depresión con Risperidona²³.

Para la dimensión de sensibilidad interpersonal y obsesividad-compulsividad, los resultados coinciden con los obtenidos por Sánchez y cols¹¹³ que evaluaron la presencia de psicopatología, con el Brief Symptom Inventory (BSI), en pacientes con abuso de cocaína frente a un grupo control, y encontraron puntuaciones elevadas en todas las escalas excepto en estas dos y en somatización. Otro estudio de los mismos autores¹¹⁴ encuentra en el grupo de adictos a cocaína puntuaciones más elevadas en prácticamente todas las escalas comparadas con la de alcohólicos, heroinómanos y grupo control. En la presente muestra se comparan heroinómanos frente a cocainómanos y éstos últimos presentan de partida, un malestar psicológico superior, estadísticamente significativo en todas las dimensiones, excepto para sensibilidad interpersonal y obsesividad-compulsividad.

A diferencia de otros autores que señalan niveles de malestar psicológico superiores en pacientes heroinómanos¹⁰⁸, en el presente estudio los niveles superiores de distress se encuentran en los cocainómanos. Siendo los valores obtenidos, en situación basal, sensiblemente superiores a los

hallados por Pedrero¹⁰⁸. Esto pueda deberse a que la muestra de esta investigación se encontraba en tratamiento en el momento del estudio. Los resultados de Marines Higuera¹¹⁵, apoyarían los obtenidos en la investigación del presente estudio.

Una posible interpretación de los hallazgos arriba mencionados podría estar relacionada con el mayor deterioro, tanto emocional como cognitivo, provocado por el consumo continuado de cocaína, que revelaría la existencia de mayores niveles de psicopatología en los pacientes analizados. Un estudio reciente de neuroimagen en pacientes cocainómanos^{116, 117} ha demostrado la existencia de alteraciones morfológicas y funcionales de distintas regiones cerebrales que expresarían el mayor deterioro neuropsicológico presentado por los pacientes.

Los factores que pueden influir en el cumplimiento terapéutico son diversos, resultando difícil abordarlos de una forma sistemática por su compleja interrelación¹¹⁸. La evaluación realizada de las variables predictoras de buen cumplimiento del tratamiento con Amisulpride, encontradas en la presente investigación, permitirán eliminar falsas expectativas y ajustar los planes terapéuticos a las realidades de cada paciente, reajustando a la vez, la utilización de recursos y costes. De esta forma en los enfermos adictos es necesaria la implementación de tratamientos que asocien las terapias psicológicas a los distintos tratamientos farmacológicos prescritos (tratamiento combinado/integrado).

Al igual que en esta investigación, otros autores¹¹⁹ han evidenciado que el tratamiento combinado mejora la eficacia de determinados fármacos; la estructuración del apoyo familiar y el tratamiento psicológico adyuvante, se muestran como variables predictivas de buen cumplimiento farmacológico.

A pesar de que los pacientes con enfermedades crónicas presentan problemas de cumplimiento farmacológico en la mitad de las ocasiones y que este porcentaje se ve incrementado en los adictos, y en especial en aquellos que presentan patología dual¹²⁰, en el presente estudio, la casi total ausencia de efectos secundarios y la apropiada tolerancia del Amisulpride han facilitado,

la adherencia al mismo, obteniéndose porcentajes de adherencia en torno al 62%, permaneciendo dicho porcentaje estable a lo largo de todo el estudio. Es decir, presentan una elevada retención en el tratamiento farmacológico, a pesar de que los pacientes analizados padecen una enfermedad crónica, son adictos y presentan patología dual.

Aunque en el estudio de Baño y cols⁵⁷ con Olanzapina, la retención fue del 66,6% habría que considerar que la duración del estudio fue de algo menos de 3 meses (70 días). Casas y cols²³ consiguieron un 66% de retención en pacientes psicóticos con abuso o dependencia de sustancias, en un estudio a 6 meses.

Por otro lado y respecto a la influencia de los antipsicóticos atípicos en la reducción del consumo de sustancias psicoactivas, el análisis de los resultados permite concluir que la utilización de este nuevo antipsicótico atípico, *amisulpride*, se muestra eficaz en el abordaje terapéutico del desplazamiento adictivo hacia la cocaína-crack, situación que actualmente afecta a gran parte de los usuarios de los programas de mantenimiento con metadona. Resaltar que existe una homogeneidad en las dosis de metadona prescrita a los grupos resultantes, en función del cumplimiento del tratamiento o no con Amisulpride, no existiendo diferencias estadísticamente significativas entre las mismas. Por lo que se puede asumir que la dosis de metadona no influye de forma diferente para el consumo de cocaína- crack en el modelo de análisis realizado.

Otros autores han obtenido resultados favorables con Olanzapina: en la reducción del consumo de cocaína. Olanzapina y Amisulpride se muestran eficaces en la reducción del consumo de cocaína en pacientes heroinómanos incluidos en PMM, la Olanzapina cuando la vía principal de consumo es parenteral y el Amisulpride .cuando la vía principal es inhalada ó esnifada. Iraurgi mostró que el incremento en las dosis de metadona al igual que el tratamiento con Olanzapina poseía un efecto protector sobre el consumo. En el presente estudio la dosis de metadona no interfiere en la disminución del

consumo, como antes se ha señalado. En los dos estudios, el tiempo de seguimiento era igual o menor a tres meses.

Del mismo modo que diferentes estudios con otros antipsicóticos, mostraron la eficacia de éstos para la reducción del craving, el Amisulpride muestra su efectividad en esta parcela, considerada de gran influencia en el mantenimiento de las conductas adictivas, y responsable en parte, del uso compulsivo de drogas, de las dificultades asociadas al periodo de abstinencia y del alto nivel de recaídas que sigue a cualquier tipo de tratamiento de los trastornos adictivos.

Otros autores han encontrado mejoría en el nivel de actividad global, en pacientes psicóticos, con Amisulpride¹²¹ o Risperidona²³. Estos resultados se replican en el presente estudio con Amisulpride en pacientes adictos.

La hipótesis inicial de la presente investigación, *el tratamiento con Amisulpride mejora el distress psicológico y el funcionamiento social de los adictos*, se ha visto refrendada por los hallazgos hasta ahora detallados en relación al malestar psicológico. Por el contrario, aunque en relación al funcionamiento social ha habido una mejora en todos los cortes temporales, ésta no ha presentado diferencias estadísticamente significativas en función del cumplimiento o no del tratamiento. Una posible explicación obedece a la circunstancia de que los pacientes, en situación basal, no mostraban puntuaciones indicativas de desadaptación social.

Se espera que las aportaciones de la presente tesis, permitan un abordaje más efectivo de los trastornos adictivos y de la psicopatología asociada, en esta población. Se ha intentado dar una visión general, tanto de las características diferenciales de la población drogodependiente como de las variables a tener en cuenta a la hora de la elección del tratamiento más adecuado, atendiendo a los distintos perfiles de usuarios.

El objetivo a corto plazo que se plantea es difundir los resultados de la presente tesis, para que sean incorporados en el campo sustantivo de la

adicciones; utilizando de forma rigurosa y con garantías el Amisulpride en población adicta.

Nuestros hallazgos avalan las recomendaciones de otros autores^{122, 123} en relación al uso de antipsicóticos atípicos, como tratamiento de elección en los Trastornos por Consumo de Sustancias así como la necesidad de aplicar tratamientos psicoterapéuticos asociados al tratamiento farmacológico dada la etiología multifactorial de las adicciones.

CAPITULO VI

CONCLUSIONES

CAPITULO VI: CONCLUSIONES

Del estudio analítico de los casos concluimos que:

1. Todos los pacientes incluidos en el estudio presentan niveles elevados de malestar psicológico, medidos a través del SCL-90.
2. Los adictos a cocaína presentan, globalmente, puntuaciones superiores estadísticamente significativas en todas las dimensiones sintomáticas del SCL-90 frente a los heroinómanos.
3. Aquellos pacientes que en la investigación se muestran como cumplidores del tratamiento farmacológico con Amisulpride, parten de niveles de distress psicológico superiores para todos los síntomas.
4. La comorbilidad psiquiátrica en eje I (DSM-IV-TR) se asocia de forma estadísticamente significativa con un mayor Índice de Malestar de Síntomas Positivos (PSDI).
5. La comorbilidad en eje II (DSM-IV-TR), en concreto con Trastornos de Personalidad Límite y Antisocial, se asocia significativamente con mayores puntuaciones en las dimensiones de obsesividad-compulsividad y depresión.
6. El cumplimiento del tratamiento con Amisulpride mejora desde el inicio del seguimiento, de forma significativa, todas las puntuaciones de las dimensiones sintomáticas evaluadas.
7. Las dimensiones de Sensibilidad Interpersonal, Depresión, Ansiedad y Hostilidad son las que mejoraron de forma clínicamente significativa en un mayor porcentaje de los adictos en tratamiento con Amisulpride.

8. El Amisulpride se ha mostrado efectivo en la reducción del consumo de cocaína-crack que realizan los pacientes heroínómanos en tratamiento de mantenimiento con metadona.

9. El tratamiento combinado y el entorno socio-familiar de apoyo, se muestran como variables predictoras de mayor cumplimiento terapéutico.

10. El Amisulpride se ha mostrado eficaz, tanto en la mejoría del nivel de actividad general de los adictos como en la reducción del craving.

CAPITULO VII

BIBLIOGRAFIA

CAPITULO VII: BIBLIOGRAFIA

- ¹ American Psychiatric Association. DSM-IV-TR, Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales. Texto Revisado (versión española). Barcelona: Masson; 2002.
- ² World Health Organization. The world health report 2002. Geneva: WHO; 2002.
- ³ Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías. Informe anual 2005. El problema de la drogodependencia en Europa. Luxemburgo: Oficina de Publicaciones Oficiales de las Comunidades Europeas; 2005.
- ⁴ Prinzleve M., Haasen C., Zurhold H. et al. Cocaine use in Europe –a multicentre study: patterns of use in different groups-. Eur Addict Res. 2004; 10: 147-155.
- ⁵ SAMHSA. Office of Applied Studies. National Survey on Drug use and Health. 2003. Disponible en: <http://www.samhsa.gov>. y <http://oas.samhsa.gov/nhsda.htm#NHSDAinfo>
- ⁶ Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas, Observatorio Español sobre Drogas (OED). Encuesta Domiciliaria sobre Drogas 2005-06. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2006.
- ⁷ Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Observatorio Español sobre Drogas (OED). Encuestas Domiciliarias sobre Drogas. 1995-2003. Madrid: Ministerio del Interior; 2003
- ⁸ Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Informe sobre cannabis. Informe de la Comisión Clínica de la DGPNSD. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2006.

⁹ Stahl SM. Psicofarmacología esencial. Bases neurocientíficas y aplicaciones clínicas. En: Stahl SM. Psicofarmacología esencial de antipsicóticos y estabilizadores del estado de ánimo. Barcelona: Ariel; 2002. p. 561-606.

¹⁰ Robbins TW, Everitt BJ. Limbic-striatal memory systems and drug addiction. *Neurobiol Learn Mem.* 2002; 78: 625-636.

¹¹ Pérez-Rial S, Ortiz S, Manzanares J. Neurobiología de la dependencia alcohólica. *Trastor Adict.* 2003; 5(1): 4-12.

¹² Romero MJ, Avila C, Romero FJ. Neuroimagen. En: Perez de los Cobos JC, Valderrama JC, Cervera G y Rubio G. Tratado SET de trastornos adictivos. Madrid: Médica Panamericana; 2006. Tomo 1 p.14-18.

¹³ Romero MJ, Belloch V, Bosch-Morell F, Avila C, Messeguer V, Sánchez A y cols. RM Tensor de difusión. ¿Qué es y para qué sirve?. *Conduc Adict [revista en Internet]*. 2005; 4(2).

¹⁴ Carlezon WA, Devine DP, Wise RA. Habit-forming actions of nomifensina in nucleus accumbens. *Psychopharmacol.* 1995; 122: 194-7.

¹⁵ Goldstein RZ, Volkow, ND. Drug addiction and its underlying neurobiological basis: neuroimaging evidence for the involvement of the frontal cortex. *Am J Psychiatry.* 2002; 159: 1642-1652.

¹⁶ Callado LF, y Meana JJ. Neurolépticos atípicos y consumo de sustancias. Bases farmacológicas. *Trastorno Adict Monogr.* 2001; 2: 7-18.

¹⁷ Jiménez M, Graña JL, y Rubio G. Modelos teóricos de conceptualización del craving . *Trastor Adict.* 2002; 4(4): 209-215.

¹⁸ Beck A, Wrigth F, Newman C, Liese B. Terapia cognitiva de las drogodependencias. Barcelona: Paidós; 1999.

-
- ¹⁹ Early P. The cocaine recovery book. Londres: Sage; 1991.
- ²⁰ Torrens Melinch M, Astals Vizcaino M, Castillo Buenaventura C. Comorbilidad Psiquiátrica. En: Perez de los Cobos JC, Valderrama JC, Cervera G y Rubio G. Tratado SET de trastornos adictivos. Madrid: Médica Panamericana; 2006. Tomo 2 p. 341-377.
- ²¹ Cervera G, Haro G, Martínez Raga J, Bolinches F, De Vicente P. y Valderrama JC. Los trastornos relacionados con el uso de sustancias desde la perspectiva de la psicopatología y las neurociencias. Trastor Adict. 2001; 3(3): 164-171.
- ²² Salyers MP, Mueser KT. Functioning, psychopathology and medication side effects in relation to substance use and abuse in schizophrenia. Social Schizophr Res. 2001; 48(1): 109-123.
- ²³ Casas M, Gutiérrez M, Gibert J, Bobes J, Roncero C, y Octavio I. Risperidona en el tratamiento de pacientes psicóticos con abuso y dependencia de opiáceos. Actas Esp Psiquiatr. 2001; 29(6): 380-385.
- ²⁴ Ochoa E, Araluze KJ, Horcajadas F, AvilaJJ y de Miguel D. Trastornos Duales. En: Fernanadez JJ, Gutierrez D y Marina PA. Actuaciones Clínicas en Trastornos Adictivos. 1ª ed. Barcelona: Aula Médica; 2002. p. 421-473.
- ²⁵ Comings DE, Blum K. Reward deficiency syndrome: genetic aspects of behavioural disorders. Prog Brain Res. 2000; 126: 325-341.
- ²⁶ Moeller FG, Barrat ES, Dougherty DM, Schimtz JM, Sawann AC. Psychiatric aspects of impulsivity. Am J Psychiatry. 2001; 158: 1783-1793.
- ²⁷ Henquet C, Murria R, Linszen D, Van Os J. Ambiente y Esquizofrenia: el papel del consumo del cannabis. Schizophr Bull (ed. esp). 2006; 1: 61-65.

-
- ²⁸ Ferdinand RF, Sondeijker F, Van der Ende J, Selten JP, Huizink A, Verhulst FC. Cannabis use predicts future psychotic symptoms and viceversa. *Addiction*. 2005; 100(5): 612-618.
- ²⁹ Van Os J, Bak M, Anisen M, Bijl RV, de Graff R, Verdoux H. Cannabis use and psychosis: a longitudinal population based study. *Am J Epidemiol*. 2002; 156(4): 319-327.
- ³⁰ Stefanis NC, Delespaul P, Henquet C, Bakoula C, Stefanis CN, Van Os J. Early adolescent cannabis exposure and positive and negative dimensions of psychosis. *Addiction*. 2004; 99(10): 1333-1341.
- ³¹ Regier DA, Farmer ME, Rae DS. et al. Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. Results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) Study. *JAMA Esp*. 1990; 264(19): 2.511-2.518.
- ³² Pérez de los Cobos Peris, J. Tratamiento farmacológico de los trastornos y cambios de personalidad concomitantes a una adicción. *Trastor Adict Monogr*. 2001; 2: 25-32.
- ³³ Roncero C. Consumo de tóxicos y Trastornos de la Personalidad. En: *Avances farmacológicos en el tratamiento de los trastornos de personalidad*. IV Congreso Nacional Trastornos de la Personalidad. Libro de actas. (4º. 2002. Bilbao).
- ³⁴ Cervera G, Bolinches F, y Valderrama JC. Trastornos de la Personalidad y Drogodependencias. *Trastor Adict*. 1999; 1(2): 91-99.
- ³⁵ Akiskal HS. The temperamental borders of affective disorders. *Acta Psychiatr Scand*. 1994; 89 Suppl 379: 32-7.

³⁶ Rubio V. Perfil Clínico del Trastorno Límite de la Personalidad y de los Trastornos del grupo A. En: Avances farmacológicos en el tratamiento de los trastornos de la personalidad. Barcelona: Prous Science; 2002. p. 9-11

³⁷ Pérez Urdaniz A. Tratamiento psicofarmacológico de los Trastornos de Personalidad Límite y del Grupo A. En: Avances farmacológicos en el tratamiento de los trastornos de la personalidad. Barcelona: Prous Science; 2002. p. 12-17

³⁸ Soloff PH, George A, Nathan RS. Progress on pharmacotherapy of borderline personality disorders: a double blind study amitriptyline, haloperidol and placebo. Arch Gen Psychiatry. 1986; 43: 691-697.

³⁹ Vieta E, Bernabarre A. Uso de fármacos antipsicóticos en otras enfermedades psiquiátricas. Actas Esp Psiquiatr. 2001; 29 Supl 1: 51-62.

⁴⁰ Soler J, Campins MJ, Pérez V, Puigdemont D, Pérez-Blanco E y Alvarez E. Olanzapina y terapia grupal cognitivo-conductual en trastorno límite de la personalidad. Actas Esp Psiquiatr. 2001; 29(2): 85-90.

⁴¹ Meil WM, Schechter MD. Olanzapine attenuates the reinforcing effects of cocaine. Eur J Pharmacol. 1997; 340: 17-26.

⁴² Cleveland NJ, Dewitt CD, Heard K. Ziprasidone pretreatment attenuates the lethal effects of cocaine in a mouse model. Acad Emerg Med. 2005; 12(5): 385-8.

⁴³ Howell LL, Wilcox KM, Lindsey KP, Kimmel HL. Olanzapine-induced suppression of cocaine self-administration in rhesus monkeys. Neuropsychopharmacol. 2006; 31(3): 585-93.

-
- ⁴⁴ Ingman K, Korpi ER. Alcohol drinking of alcohol-preferring AA rats is differentially affected by clozapine and olanzapine. *Eur J Pharmacol.* 2006; 534(1-3):133-40.
- ⁴⁵ Buckley P, Thompson PA, Way L, Meltzer HY. Substance abuse among patients with treatment-resistant schizophrenia: Characteristics and implications for clozapine. *Am J Psychiatry.* 1994;151: 385-9.
- ⁴⁶ Novell Y, Opler LA. Clozapine reverses cocaine craving in a treatment-resistant mentally ill chemical abuser: a case report and a hypothesis. *Nerv Ment Dis.* 1994; 182(10): 591-2.
- ⁴⁷ McEvoy J, Freudenreich O, McGree M. Clozapine decreases smoking in patients with chronic schizophrenia. *Biol Psychiatry.* 1995; 37: 550-2.
- ⁴⁸ Marcus y Snyder (1995) Marcus P, Snyder R. Reduction of comorbid substance abuse with clozapine. *Am J Psychiatry.* 1995; 152: 959.
- ⁴⁹ Soyka M, Wegner U, Moeller HJ. Risperidone in Treatment-refractory Chronic Alcohol Hallucinoses. *Pharmacopsychiatry* 1997; 30: 135-6.
- ⁵⁰ Casas M. Utilidad de la risperidona en patología dual. En: III Congreso Nacional de la Sociedad Española de Psiquiatría. (3º. 1998. Platja de Aro).
- ⁵¹ Levin FR, Evans SM, Coomaraswamy S, Collins ED, Regent N, Cléber HD. Flupenthixol treatment for cocaine abusers with schizophrenia: a pilot study. *Am J Drug Alcohol Abuse.* 1998; 15: 113-6.
- ⁵² Conley R, Gale E, Hirsch K. Olanzapine response in therapy-refractory schizophrenia with substance abuse. *Schizophr Res.* 1998; 33: 95-101.
- ⁵³ Landabaso Vázquez M. Antipsicóticos. En: Perez de los Cobos JC, Valderrama JC, Cervera G y Rubio G. Tratado SET de trastornos adictivos. Madrid: Médica Panamericana; 2006. Tomo 2 p. 412-413.

-
- ⁵⁴ Grabowski J, Rhoades H, Silverman P, Schmitz JM, Stotts A, Creson D et al. Risperidone for the treatment of cocaine dependence: randomized, double-blind trial. *J Clin Psychopharmacol.* 2000; 20(3): 305-10.
- ⁵⁵ Baño MD, Agujetas M, Tena T. Eficacia de la Fluoxetina (fx) en el tratamiento de la adicción a cocaína en pacientes en mantenimiento con metadona y su interacción en los niveles plasmáticos. *Actas Esp Psiquiatr.* 1999; 27(5): 321-4.
- ⁵⁶ Zimmet SV, Strous RD, Burgess ES, Kohnstamm S, Green AL. Effects clozapine on substance use in patients with schizophrenia and schoaffective disorders: A retrospectiva survey. *J Clin Psychopharmacol.* 2000; 20: 94-8.
- ⁵⁷ Baño M, Micó JA, Agujetas M, Lopez ML, Guillén JL. Eficacia del antipsicótico olanzapina en el tratamiento del abuso de cocaína en pacientes en tratamiento con metadona. Interacción de los niveles plasmáticos. *Actas Esp Psiquiatr.* 2001; 29(4): 215-220.
- ⁵⁸ Iraurgi I, Landabaso MA, Jiménez-Lerma JM. Uso de olanzapina para reducir el consumo de cocaína en programas de mantenimiento de metadona: nuevos resultados. En: 15º ECNP Congreso. (15º. 2002. Bucarest).
- ⁵⁹ Monnelly EP, Ciraulo DA, Knapp C, LoCastro J, Sepulveda I. Quetiapine for treatment of alcohol dependence. *J Clin Psychopharmacol.* 2004; 24(5): 532-5.
- ⁶⁰ Hutchison KE, Rutter MC, Niaura R, Swift RM, Pickworth WB, Sobik L. Olanzapine attenuates cue-elicited craving for tobacco. *Psychopharmacol.* 2004; 175(4): 407-13.
- ⁶¹ Bowers MB, Mazure CM, Nelson JC. Psychotogenic drug use and neuroleptic response. *Schizophr Bull.* 1990; 16: 81-5.
- ⁶² Albanese MJ, Pies R. The bipolar patient with comorbid substance use disorder: recognition and management. *CNS Drugs.* 2004; 18(9): 585-96.

⁶³ Soyka M, Sand P. Successful treatment with flupenthixol decanoate of a patient with both schizophrenia and alcoholism. *Pharmacopsychiatric*. 1995; 28: 64-5.

⁶⁴ Huang CC, Risperdal reduces alcohol use in dual disabled schizophrenia patients. *Eur Neuropsychopharmacol*. 1996; 6 Suppl 3: 43.

⁶⁵ Conley R, Gale E, Hirsch K. Olanzapine response in therapy-refractory schizophrenia with substance abuse. *Schizophr Res*. 1998; 33: 95-101.

⁶⁶ Buckley P, Thompson PA, Way L, Meltzer HY. Substance abuse among patients with treatment-resistant schizophrenia: Characteristics and implications for clozapine. *Am J Psychiatry*. 1994; 151: 385-9.

⁶⁷ Gerding LB, Lobbate LA, Meason MO, Santos AB, Arana GN. Alcohol dependence and hospitalization in schizophrenia. *Schizophr Res*. 1999; 38: 71-5.

⁶⁸ Volavka J. The effects of clozapine on aggression and substance abuse in schizophrenic patients: *J Clin Psychiatry*. 1999; 60 Suppl 12: 43-6.

⁶⁹ Drake RE, Xie H, McHugo GJ, Green AL. Effects of clozapine on alcohol and drug use disorders among schizophrenic patients. *Schizophr Bull*. 2000; 26: 441-9.

⁷⁰ Kimberly H, Littrell MS, Richard G, Petty MD, Nicole M, Hilligoss MS et al. Olanzapina en el tratamiento de pacientes con esquizofrenia y abuso de sustancias. *J Subst Abuse Treat*. 2001; 21: 217-221.

⁷¹ Smelson DA, Losonczy MF, Davis CW, Kaune M, Williams J, and Ziedonis D. Risperidone decrease craving and relapses in individuals with schizophrenia and cocaine dependence. *Can J Psychiatry*. 2002; 47(7): 671-5.

⁷² Brown ES, Nejtek VA, Perantie DC, Bobadilla L. Quetiapine in bipolar disorder and cocaine dependence. *Bipolar Disord*. 2002; 4(6): 406-11.

⁷³ Brown ES, Nejtek VA, Perantie DC, Rajan Thomas N, Rush AJ. Cocaine and amphetamine use in patients with psychiatric illness: a randomized trial of typical antipsychotic continuation or discontinuation. *J Clin Psychopharmacol.* 2003; 23(4): 384-8.

⁷⁴ Green AI, Tohen MF, Hamer RM, Strakowski SM, Lieberman JA, Glick I, Clark WS; HGDH Research Group *Schizophr Res.* 2004; 66(2-3): 125-35. Comment in: *Evid Based Ment Health.* 2004; 7(3): 87.

⁷⁵ Batlle E, Andres I, Bastardas J, Fernández T, Ferrer J, Lozano LI et al. Patología dual y risperidona de larga duración: Efectos sobre craving y consumo de sustancias. *Psiquiatr Biol.* 2004; 11(Extraordinario 1): 1-136.

⁷⁶ Brown ES, Jeffress J, Liggin JD, Garza M, Beard L.. Switching outpatients with bipolar or schizoaffective disorders and substance abuse from their current antipsychotic to aripiprazole. *J Clin Psychiatry.* 2005; 66(6): 756-60.

⁷⁷ Petrakis IL, Leslie D, Finney JW, Rosenheck R. Atypical antipsychotic medication and substance use-related outcomes in the treatment of schizophrenia. *Am J Addict.* 2006; 15(1): 44-9.

⁷⁸ Martin S, Loo H, Peuskens J, Thirumalai S, Giudicelli A, Fleuret O et al. Ensayo aleatorizado y doble ciego que compara Amisulpride con olanzapina en el tratamiento de la esquizofrenia: resultados a corto plazo a los 2 meses. *Curr Med Res Opin.* 2002; 18(6): 355-362.

⁷⁹ Leucht S, Pitschel-Wal G, Engel RR, y Kissling W. Amisulpride, un antipsicótico atípico poco corriente: metaanálisis de ensayos controlados aleatorizados. *Am J Psychiatry.* 2002; 159: 180-190.

⁸⁰ Lecrubier Y, Azorin M, Bottai T, Dalery J, Garreau G, Lempérière T et al. Consenso sobre el empleo de Amisulpride en la práctica clínica diaria, un antipsicótico atípico en el tratamiento de la esquizofrenia. *Neuropsychobiology.* 2001; 44: 41-46.

⁸¹ Instituto Nacional de Estadística (INEbase). Madrid; demografía y población. Padrón Municipal 2005 de Valencia. Madrid: INE; 2005 [acceso 28 de julio 2006]. Disponible en: <http://www.ine.es/>.

⁸² Grupo GRAD. Protocolo general de evaluación y seguimiento de la conducta de consumo de sustancias adictivas. Palma de mallorca: Área de Metodología de las Ciencias del Comportamiento. Universidad de las Islas Baleares; 2003

⁸³ Boscc M, Dubini A, Polin V. Development and validation of a social functioning scale, the Social Adaptation Self-evaluation scale. Eur Neuropsychopharmacol. 1997; 7 Suppl 1: 57-73.

⁸⁴ Bobes J, Gonzalez MP, Bascarán MT, Corominas A, Adan A, Sánchez J et al. Validation of the Spanish versión of the adaptation scale in depressive patients. Acta Esp Psiquiatr. 1999; 27(2): 71-80.

⁸⁵ Derogatis L. SCL-90-R. Administration, scoring and procedures manual. Clinical psychometric research, 1983

⁸⁶ Alvarez García F. Evaluación de programas vacunales: eficacia y efectividad. En: Curso Vacunas. Medicina TV.com-FMC; 2000. Disponible en: <http://profesional.medicinatv.com/fmc/gestionclinica/gestion1/>.

⁸⁷ Haro JM, Edgell ET, Novick D, Alonso J, Kennedy L, Jones PB y cols. Effectiveness of antipsychotic treatment for schizophrenia: 6-month results of the Pan-European Schizophrenia Outpatient Health Outcomes (SOHO) study. Acta Psychiatr Scand.. 2005; 111: 220-231.

⁸⁸ Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Observatorio Español sobre drogas (OED) . Informe 2005: Indicador de Admisiones a tratamiento, 2004. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2007 en prensa

⁸⁹ Iraurgi I, Aizpuru A, Pinilla E, Marcos JJ, Unda J, Ormaetxea B y cols. Consumo de sustancias durante un programa de mantenimiento con metadona. Psiq Biol. 2002; 9(3): 109-115.

⁹⁰ Instituto Nacional de Estadística (INEbase). Madrid; Sociedad. Mercado laboral. Población de 16 y más años por sexo, grupos de edad (años) y estado civil. Madrid: INE; 2007 [acceso 4 de enero 2007]. Disponible en: <http://www.ine.es/inebase/cgi/axi>

⁹¹ Fuente L de la, Bravo MJ, Toro C, Brugal MT, Barrio G, Soriano V y cols. Injecting and HIV prevalence among young heroin users in three Spanish cities and their association with the delayed implementation of harm reduction programmes. *J Epidemiol Community Health*. 2006; 60: 537-542.

⁹² Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Observatorio Español sobre Drogas (OED). Informe 2004. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2005.

⁹³ Ministerio de Sanidad y Consumo. Gabinete de prensa. Encuesta estatal sobre salud y drogas entre los internados en Prisión (ESDP). Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2006.

⁹⁴ Bassani S, Toro C, Fuente L de la, Brugal MT, Jiménez V, y Soriano V. Prevalencia de infección por virus de transmisión parenteral en consumidores actuales de heroína de 3 ciudades españolas. *Med Clín (Barc)*. 2004; 122(15): 570-572.

⁹⁵ Fuente L de la, Brugal MT, Ballesta R, Barrio, G, Bravo MJ, Domingo-Salvany y cols. Metodología y características basales de una cohorte de consumidores de heroína captada en tres ciudades españolas (Proyecto *Itínere*). *Rev Esp Salud Pública*. 2005; 79(4).

⁹⁶ Arias F, Fernández S. Trastornos psicóticos. En: Perez de los Cobos JC, Valderrama JC, Cervera G y Rubio G. Tratado SET de trastornos adictivos. Madrid: Médica Panamericana; 2006. Tomo 2 p. 347-351.

⁹⁷ Sanz J y Larrazabal A. Comorbilidad de dependencia de cocaína y trastornos de personalidad. Implicaciones clínicas y pronósticas. En: III Congreso virtual de Psiquiatría, Interpsiquis; 2002. [acceso 2 de octubre de 2003]. Disponible en: <http://www.psiquiatria.com/articulos/adicciones/5592>.

⁹⁸ Cervera G, Martínez D, Bolinches F y Haro G. Trastornos de personalidad. En: Pérez de los Cobos JC, Valderrama JC, Cervera G y Rubio G. Tratado SET de trastornos adictivos. Madrid: Médica Panamericana; 2006. Tomo 2 p. 366-370.

⁹⁹ Calsyn DA, y Saxon AJ. Personality disorder subtypes among cocaine and opioid addicts using the Millon Clinical Multiaxial Inventory. *Int J Addict*. 1990; 25: 1467-1474.

¹⁰⁰ Rodríguez-Llera MC, Domingo-Salvany A, Brugal MT, Silva TC, Sánchez-Niubó A, y Torrens M. Psychiatric comorbidity in young heroin users. *Drug Alcohol Depend*. 2006; 84(1): 48-55.

¹⁰¹ Forcada R, Santos P, Fons MR, Gonzalez G y Zamorano C. Trastornos de personalidad en adictos a la cocaína. *Adicciones*. 2001; 13(1): 82-83.

¹⁰² Leucht S. Amisulpride a selective dopamine antagonist and atypical antipsychotic: results of a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2004; 7(1): 15-20.

¹⁰³ Boyer P, Lecrubier Y, Puech AJ, Dewailly J y Aubin F. Treatment of negative symptoms in schizophrenia with amisulpride. *Br J Psychiatry*. 1995; 166(1): 68-72.

¹⁰⁴ Pelissolo A, Krebs MO, Olie JP. Treatment of negative symptoms in schizophrenia by amisulpride. Review of the literature. *Encephale*. 1996; 22(3): 215-219.

¹⁰⁵ Loo H, Poirier-Littre MF, Theron M, Rein W, Fleurot O. Amisulpride versus placebo in the médium-term treatment of the negative symptoms of schizophrenia. *Br J Psychiatry*. 1997; 170: 18-22.

¹⁰⁶ Chabannes JP, Pelissolo A, Farah S, Gerard D. Evaluation of efficacy and tolerance of amisulpride in treatment of schizophrenic psychoses. *Encephale*. 1998; 24(4): 386-392.

¹⁰⁷ Rein W, Coulouvrat C, Dondey-Nouvel L. Safety profile of amisulpride in short- and long-term use. *Acta Psychiatr Scand*. 2000; 400: 23-27.

¹⁰⁸ Pedrero EJ, Puerta C, Segura I, y Osorio del Rio SM. Evolución de la sintomatología psicopatológica de los drogodependientes a lo largo del tratamiento. *Trastor Adict*. 2004; 6(3): 176-191.

¹⁰⁹ Smeraldi E. Amisulpride versus fluoxetine in patients with dysthymia or major depression in partial remission: a double-blind, comparative study. *J Affect Disord*. 1998; 48(1): 47-56.

¹¹⁰ Ravizza L. Amisulpride in médium-term treatment of dysthymia: a six-month, double-blind safety study versus amitriptyline. *J Psychopharmacology*. 1999; 13(3): 248-254.

¹¹¹ Amore M, Jori MC. Master response on amisulpride 50 mg versus sertraline 50-100 mg in patients with dysthymia or double depression: a randomized, double-blind, parallel group study. *Int Clin Psychopharmacol*. 2001; 16(6): 317-324.

¹¹² Rocca P, Fonzo V, Ravizza L, Rocca G, Scotta M, Sanadla E et al. A comparison of paroxetine and amisulpride in the treatment of dysthymic disorder. *J Affect Disord*. 2002; 70(3): 313-317.

¹¹³ Sánchez E, Morales E, Tomas V. Gravedad de la psicopatología en los usuarios de drogas. *Psiquiatr Biol*. 2000; 3: 95-99.

¹¹⁴ Sánchez E, Morales E, Tomas V. Evaluación psicopatológica en dependientes al alcohol, heroína y cocaína mediante el Brief Symptom Inventory. *Adicciones*. 2001; 1: 61-66.

¹¹⁵ Martínez Higuera JM. Estudio sintomático de drogodependientes en tratamiento con el SCL-90. *Psiquis*. 1993; 14: 152-161.

¹¹⁶ Romero MJ, Avila C, Meseguer V, Barrós A, Belloch V, Bosch-Morell F y cols. Cocaína: Cambios estructurales evidenciados mediante resonancia magnética. *Conduc Adict [revista en Internet]*. 2005; 5 (2).

¹¹⁷ Romero MJ, Meseguer V, Barros A, Avila C, Bosch-Morell F, Sánchez A et al. Daños cerebrales derivados del consumo de cocaína. En: *La cocaína a debate*. Valencia: Plan Municipal de Drogodependencias y Concejalía de Sanidad y Consumo. Ayuntamiento de Valencia; 2005. p. 45-53.

¹¹⁸ Albiach CC, Linares PM, Palau MC y Santos DP. Adherencia en heroinómanos: la potencia predictiva de los estadios de cambio evaluados durante la admisión al tratamiento. *Adicciones*. 2000; 12(2): 225-234.

¹¹⁹ Kay J. Tratamiento integrado de los trastornos psiquiátricos. Barcelona: *Ars Médica*; 2002.

¹²⁰ Owen RR, Fischer EP, Booth BM y Cuffel BJ. Medication non compliance and substance abuse among patients with schizophrenia. *Psychiatr Serv*. 1996; 47(8): 853-858.

¹²¹ Molina R, Ortiz M, Rojas M, Mañana M, Bosch C y Seffar F. Adherencia al tratamiento con Amicupride en pacientes psicóticos. En: *Libro de resúmenes: IX Congreso Nacional de Psiquiatría*. Pamplona Sociedad Española de Psiquiatría y Sociedad Española de Psiquiatría Biológica; 2005. p. 172.

¹²² San L, Casas M. Recomendaciones terapéuticas en patología dual. Barcelona: Ars Médica; 2002.

¹²³ San L. Consenso de la SEP sobre patología dual. Barcelona: Ars Médica; 2004.

CAPITULO VIII

ANEXOS

ANEXO I

DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO: SOLIAN 100 mg; SOLIAN 200 mg; SOLIAN 400 mg. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Por comprimido: SOLIAN 100 mg: Principio activo Amisulpride, 100 mg; SOLIAN 200 mg: Principio activo Amisulpride, 200 mg; SOLIAN 400 mg: Principio activo Amisulpride, 400 mg. **Lista de excipientes:** SOLIAN 100 mg y SOLIAN 200 mg: Almidón de patata, Lactosa monohidratada, Metilcelulosa, Sílice coloidal hidratada, Estearato magnésico, Agua purificada. SOLIAN 400 mg: Núcleo: Carboximetilcelulosa de sodio, Lactosa monohidratada, Celulosa microcristalina, Hidroxipropilmetilcelulosa, Estearato magnésico. Recubrimiento: Hidroxipropilmetilcelulosa, Celulosa microcristalina, Polietilenglicol 2000 monoestearato, Dióxido de titanio. **FORMA FARMACÉUTICA:** SOLIAN 100 mg y SOLIAN 200 mg: Comprimidos: Planos, fraccionables, de color blanco o blanquecino. SOLIAN 400 mg: Comprimidos recubiertos: Oblongos, fraccionables, de color blanco.

DATOS CLINICOS. Indicaciones terapéuticas: Amisulpride está indicado para el tratamiento de la esquizofrenia. **Posología y forma de administración:** Adultos: Se recomiendan dosis orales entre 400 mg./d y 800 mg/d. .En determinados casos la dosis diaria puede aumentarse hasta 1.200 mg /d..No se recomiendan dosis superiores a 1.200 mg/d. No se requiere ninguna titulación específica al iniciar el tratamiento con Amisulpride. La dosis se puede ajustar entre 100 y 800 mg de acuerdo a la respuesta clínica y tolerabilidad de cada paciente. SOLIAN se administra por vía oral una vez al día y dos veces al día para dosis superiores a 400 mg. Ancianos: Amisulpride debería usarse con precaución por un posible riesgo de hipotensión o sedación. Niños y adolescentes: La seguridad y eficacia de amisulpride no se ha establecido en niños y adolescentes por lo tanto no se recomienda su uso en este grupo de población Insuficiencia renal: Amisulpride se elimina por vía renal. En caso de insuficiencia renal, la dosis debería reducirse a la mitad en pacientes con aclaramiento de creatinina entre 30-60 ml/min y a una tercera parte en pacientes con aclaramiento de creatinina entre 10-30 ml/min. Como no hay experiencia en pacientes con un deterioro renal grave (aclaramiento de creatinina <10 ml/min) se recomienda una vigilancia especial en esos pacientes. Insuficiencia hepática: como el fármaco se metaboliza débilmente, no debería ser necesario reducir la dosis.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o a otros componentes del producto. Tumores concomitantes dependientes de la prolactina, tales como prolactinomas hipofisarios y cáncer de mama. Feocromocitoma. **Advertencias y precauciones especiales de empleo:** Al igual que otros neurolépticos, puede producirse el síndrome neuroléptico maligno, caracterizado por hipertermia, rigidez muscular, inestabilidad autónoma y CPK elevada. En el caso de hipertermia, sobre todo con dosis diarias altas, deberían suprimirse todos los fármacos antipsicóticos incluyendo Amisulpride. Amisulpride se elimina por vía renal. En el caso de insuficiencia renal grave, la dosis debería reducirse y debería tenerse en cuenta el tratamiento intermitente. Amisulpride puede reducir el umbral convulsivo. Así, los pacientes con antecedentes de crisis deberían monitorizarse estrechamente durante la terapia con Amisulpride. En pacientes ancianos, Amisulpride, al igual que otros neurolépticos, debería usarse con precaución ya que puede haber un riesgo de hipotensión o sedación. Como con otros agentes antidopaminérgicos, debe realizarse con prudencia la prescripción de Amisulpride a pacientes con enfermedad del Parkinson, ya que puede empeorar esta enfermedad. Amisulpride sólo debería utilizarse si el tratamiento neuroléptico fuera imprescindible. Prolongación del intervalo QT: Amisulpride produce una prolongación del intervalo QT dosis-dependiente. Este efecto, conocido por potenciar el riesgo de aparición de arritmias ventriculares graves tales como "torsade de pointes" se potencian por la existencia de bradicardia, hipokaliemia o intervalo QT congénito o adquirido. Antes de cualquier administración, se recomienda descartar factores que podrían favorecer la instauración de esta alteración del ritmo: bradicardia menos de 55 lpm, hipokaliemia, prolongación congénita del intervalo QT, medicación concomitante que pueda producir bradicardia acusada (55 lpm), hipokaliemia, enlentecimiento de la conducción intracardiaca, o prolongación del intervalo QT.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción: Amisulpride puede potenciar los efectos centrales del alcohol. Deberían tomarse precauciones con la administración concomitante de fármacos como: Depresores del SNC incluyendo narcóticos, anestésicos, analgésicos, antihistamínicos H1 sedantes, barbitúricos, benzodiacepinas y otros fármacos ansiolíticos, clonidina y derivados Fármacos antihipertensivos y otros medicamentos hipotensores. Agonistas de la dopamina (p. ej., levodopa) ya que puede atenuar su acción. **Uso durante el embarazo y la lactancia:** Embarazo: No existen datos suficientes sobre la utilización de amisulpride en mujeres embarazadas. En animales, Amisulpride no mostró toxicidad reproductora directa. Se observó una disminución en la fertilidad relacionada con los efectos farmacológicos del fármaco (efecto mediado por prolactina). No se observaron efectos teratogénicos con Amisulpride. Por tanto, no se recomienda el uso del fármaco durante el embarazo a no ser que los beneficios justifiquen los riesgos potenciales. Lactancia: Se desconoce si Amisulpride se excreta por la leche materna, por tanto, la lactancia está contraindicada. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria:** Amisulpride puede afectar al tiempo de reacción por lo que puede alterar la capacidad de conducir vehículos o utilizar maquinaria. **Reacciones adversas:** En los ensayos clínicos controlados se han observado las siguientes reacciones adversas. Debe tenerse en cuenta que en algunos casos puede ser difícil diferenciar acontecimientos adversos de síntomas de la enfermedad subyacente. Reacciones adversas frecuentes (5-10%): Insomnio, ansiedad, agitación. Reacciones adversas poco frecuentes (0,1-5%): Somnolencia. Trastornos gastrointestinales como estreñimiento, náuseas, vómitos, boca seca. Amisulpride causa un incremento de los niveles plasmáticos de prolactina que es reversible después de interrumpir la administración del fármaco. Esto puede dar como resultado galactorrea, amenorrea, ginecomastia, dolor torácico, disfunción orgásmica e impotencia. La terapia con Amisulpride puede provocar aumento de peso. Puede aparecer distonía aguda (tortícolis espástica, crisis oculogírica, trismo...). Esto es reversible sin la interrupción de Amisulpride después del tratamiento con un agente antiparkinsoniano. Pueden darse síntomas extrapiramidales: temblor, rigidez, hipocinesia, hipersalivación, acatisia. Estos síntomas son, en general, leves con dosis óptimas y parcialmente reversibles sin interrupción de Amisulpride después de la administración de medicación antiparkinsoniana. La incidencia de síntomas extrapiramidales está relacionada con la dosis y se mantiene muy baja en el tratamiento de pacientes con síntomas predominantemente negativos con dosis de 50-300 mg/día. Se ha descrito discinesia tardía caracterizada por movimientos rítmicos, involuntarios principalmente en la lengua y/o cara, normalmente después de una administración a largo plazo. La medicación antiparkinsoniana no es eficaz o puede empeorar los síntomas. Ocasionalmente, se ha informado de hipotensión y bradicardia así como de casos aislados de prolongación de QT. Ocasionalmente, se han descrito reacciones alérgicas y de crisis epilépticas. Se han descrito casos poco comunes de síndrome neuroléptico maligno (ver advertencias y precauciones especiales de empleo). **Sobredosis:** La experiencia con Amisulpride en sobredosificación es limitada. Se ha descrito intensificación de los efectos farmacológicos conocidos del fármaco. Incluye somnolencia y sedación, coma, hipotensión y síntomas extrapiramidales. En casos de sobredosificación aguda, debería tenerse en cuenta la posibilidad de ingesta de múltiples fármacos. No hay ningún antídoto específico para Amisulpride. Deberían instaurarse las medidas de soporte apropiadas, se recomienda un estrecho control de las funciones vitales y monitorización cardíaca hasta que el paciente se recupere. Si se producen síntomas extrapiramidales graves, deberán administrarse agentes anticolinérgicos.

DATOS FARMACÉUTICOS: **Incompatibilidades:** No se conocen. **Período de validez:** 36 meses. **Precauciones especiales de conservación:** Ninguna especial. **Naturaleza y contenido del recipiente:** Blister de PVC/aluminio. **Instrucciones de uso/manipulación:** Sin precauciones especiales. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN SANOFI-SYNTHELABO, S.A.:** Avda. Litoral Mar, 12-14 08005 – BARCELONA. **PRECIO:** Solian 100 mg/60 comp. PVP iva4 62.39 €. Solian 200 mg/60 comp. PVP iva4 113.96 €. Solian 400 mg/30 comp. PVP iva4 113.96 €. Con receta, aportación reducida.

BIBLIOGRAFÍA: **1.** Richelson, E. Preclinical pharmacology of neuroleptics: focus on new generation compounds. *J Clin Psychiatry* 1996; 57 (suppl 11):4-11 **2.** Schoemaker H, Claustre Y, Fage D y cols. Neurochemical characteristics of amisulpride, an atypical dopamine D2/D3 receptor antagonist with both presynaptic and limbic selectivity. *J Pharmacol Exp Ther* 1997;280(1):83-97. **3.** Seeger TF, Seymour PA, Schmidt AW y cols. Ziprasidone (CP-88,059): a new antipsychotic with combined dopamine and serotonin receptor antagonist activity. *J Pharmacol Exp Ther* 1995;275(1):101-13. **4.** Kapur S, Zipursky RB, Remington G. Clinical and theoretical implications of 5-HT₂ and D₂ receptor occupancy of clozapine, risperidone, and olanzapine in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1999;156(2):286-93. **5.** Keck PE Jr. et al. *Expert Opin Pharmacoter* 2001;2(6):1003-42. **6.** Curran MP, Perry CM. Amisulpride: A review of its use in the management of schizophrenia. *Drugs* 2001;61(14):2123-2150. **7.** Kerwin R. From pharmacological profiles to clinical outcomes. *Int Clin Psychopharmacol* 2000;15 (suppl 4):S1-S4.

ANEXO II

PROTOCOLO GENERAL DE EVALUACIÓN (PGE)

Identificador de protocolo: _____ Fecha administración: _____

Organización: UCA – PATERNA Localidad: _____

DATOS BIOGRÁFICOS

Sexo: <input type="checkbox"/> 1. Hombre <input type="checkbox"/> 2. Mujer	Lugar y Fecha Nacimiento:	
Domicilio:	Población:	Teléfono:
Estado civil: <input type="checkbox"/> 1. Casado/a <input type="checkbox"/> 2. Viudo/a <input type="checkbox"/> 3. Pareja de hecho <input type="checkbox"/> 4. Separado/a <input type="checkbox"/> 5. Divorciado/a <input type="checkbox"/> 6. Soltero/a	Estudios: <input type="checkbox"/> 1. No sabe leer/escribir <input type="checkbox"/> 5. F.P. 1 <input type="checkbox"/> 2. Sabe leer/escribir <input type="checkbox"/> 6. F.P. 2 / B.U.P. / C.O.U. <input type="checkbox"/> 3. Certificado escolar <input type="checkbox"/> 7. Titulado medio <input type="checkbox"/> 4. E.G. B. <input type="checkbox"/> 8. Titulado superior	
Nº de hijos:	Situación judicial:	
Procedencia étnica: <input type="checkbox"/> 1. Blanco español <input type="checkbox"/> 5. Sudamericano <input type="checkbox"/> 2. Negro <input type="checkbox"/> 6. Árabe/Magrebí <input type="checkbox"/> 3. Gitano <input type="checkbox"/> 7. Otros <input type="checkbox"/> 4. Blanco no español	<input type="checkbox"/> 1. Sin antecedentes <input type="checkbox"/> 4. Libertad condicional <input type="checkbox"/> 2. Pendiente de juicio <input type="checkbox"/> 5. Condena cumplida <input type="checkbox"/> 3. Cumpliendo condena <input type="checkbox"/> 6. Otros Tiempo total de estancia en prisión _____ días	
Motivo de la demanda de tratamiento: <input type="checkbox"/> 1. Iniciativa propia <input type="checkbox"/> 4. Probl. Salud <input type="checkbox"/> 2. Presiones familiares <input type="checkbox"/> 5. Probl. Legales <input type="checkbox"/> 3. Probl. Económicos <input type="checkbox"/> 6. Otros	Situación de empleo actual: <input type="checkbox"/> 1. Empleo completo <input type="checkbox"/> 5. Invalidez <input type="checkbox"/> 2. Estudiante <input type="checkbox"/> 6. Pensionista <input type="checkbox"/> 3. Ama de casa <input type="checkbox"/> 7. En la cárcel <input type="checkbox"/> 4. Desempleado o parado <input type="checkbox"/> 8. Trabajo no estable	

ANTECEDENTES FAMILIARES

Personas que en su núcleo familiar hayan tenido problemas con las drogas:

<input type="checkbox"/> Padres	<input type="checkbox"/> Hermanos	<input type="checkbox"/> Tíos	<input type="checkbox"/> Abuelos
---------------------------------	-----------------------------------	-------------------------------	----------------------------------

ENFERMEDADES FÍSICAS:

Estado serológico objetivo frente al VIH:

<input type="checkbox"/> Positivo	<input type="checkbox"/> Negativo	<input type="checkbox"/> No se ha realizado el análisis o no se tiene el resultado
-----------------------------------	-----------------------------------	--

¿Ha padecido o padece alguna de estas enfermedades infecciosas?

- Hepatitis B
- Hepatitis C
- ETS (Enfermedades de transmisión sexual)
- Mantoux Positivo
- Otras _____

HISTORIA DEL USO DE SUSTANCIAS (droga de iniciación)

Sustancia	Orden de consumo	Edad de 1er contacto	Años de consumo	Años de abuso
Alcohol				
Cannabis				
Nicotina				
Heroína				
Metadona ilegal				
Otros opiáceos				
Cocaína				
Cocaína base				
Benzodiazepinas				
Anfetaminas				
Drogas de diseño				
Alucinógenos				

Personas con las que empezó a consumir:

<input type="checkbox"/> Amigos	<input type="checkbox"/> Familiares	<input type="checkbox"/> Pareja	<input type="checkbox"/> Solo/a
---------------------------------	-------------------------------------	---------------------------------	---------------------------------

INTENTOS PASADOS POR ABANDONAR EL CONSUMO DE SUSTANCIAS

Número de intentos _____	Tiempo máximo que estuvo abstinentemente _____ días
Sustituyó el consumo de una sustancia por otra <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO ¿Por cuál? _____	Sustituyó el consumo de una sustancia por una conducta adictiva (ej. juego patológico, sexo compulsivo, etc.) <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO ¿Por cuál? _____
Motivo de la recaída:	
¿Sigue actualmente algún tratamiento de sustitución? <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	¿Cuál? _____

En los siguientes cuatro apartados señale con una cruz en la casilla correspondiente si su respuesta es afirmativa:

NIVEL DE ACTIVIDAD ANTES DE LA ADICCIÓN ENTORNO SOCIAL

¿Cuáles de las siguientes actividades que realizaba antes, directa o indirectamente, ha dejado de realizar a causa de las drogas? <input type="checkbox"/> Deportivas <input type="checkbox"/> Culturales y lúdicas <input type="checkbox"/> Sociales (grupos, asociaciones, clubes) <input type="checkbox"/> Aire libre (excursiones, etc) <input type="checkbox"/> Laborales <input type="checkbox"/> Familiares <input type="checkbox"/> Viajes <input type="checkbox"/> Estudio (cursos, formación, etc)	<input type="checkbox"/> ¿Tiene una relación de pareja estable en la actualidad? <input type="checkbox"/> ¿Tiene un trabajo estable en la actualidad? <input type="checkbox"/> ¿Hay alguna persona que pueda colaborar en la terapia? <input type="checkbox"/> ¿Tiene un lugar fijo en el que vivir? <input type="checkbox"/> ¿Tiene personas a su cargo? (Padres ____ Hijos ____) <input type="checkbox"/> ¿Se relaciona con personas no consumidoras? <input type="checkbox"/> ¿Recibe ayudas institucionales?
--	---

HABILIDADES PROPIAS

<input type="checkbox"/> ¿Sabe relajarse sin utilizar drogas? <input type="checkbox"/> ¿Tiene facilidad para encontrar soluciones cuando tiene un problema? <input type="checkbox"/> ¿Se considera una persona disciplinada? <input type="checkbox"/> ¿Sabe distraerse cuando quiere dejar de pensar en algo?
--

HABILIDADES SOCIALES

<input type="checkbox"/> ¿Tiene dificultades para conocer gente nueva? <input type="checkbox"/> ¿Tiene dificultades para expresar sus sentimientos? <input type="checkbox"/> ¿Le cuesta iniciar, mantener o cerrar una conversación con personas que no conoce? <input type="checkbox"/> ¿Tiene problemas para relacionarse con personas del sexo opuesto? <input type="checkbox"/> ¿Le cuesta negarse cuando alguien le pide un favor? <input type="checkbox"/> ¿Tiene dificultades para decir "no" a otras personas? <input type="checkbox"/> ¿Le resulta muy difícil negarse cuando le ofrecen implicarse en conductas de consumo de sustancias? <input type="checkbox"/> ¿Le resulta embarazoso cuando alguien halaga algo de Ud? <input type="checkbox"/> ¿Le resulta difícil halagar a otras personas?
--

**PROBLEMAS ACTUALES
POR EL CONSUMO DE DROGAS**

**ACTIVIDADES ILEGALES EN LAS QUE SE HA
VISTO IMPLICADO/A**

<input type="checkbox"/> Familiares	<input type="checkbox"/> Salud	<input type="checkbox"/> Venta de drogas	<input type="checkbox"/> Robos con intimidación
<input type="checkbox"/> Sociales / Amistades	<input type="checkbox"/> Laborales / Estudio	<input type="checkbox"/> Fraude / Falsificación	<input type="checkbox"/> Lesiones
<input type="checkbox"/> Pareja	<input type="checkbox"/> Legales	<input type="checkbox"/> Hurtos o robos sin violencia	<input type="checkbox"/> Alteración del orden público
<input type="checkbox"/> Económicos		<input type="checkbox"/> Hurtos o robos con violencia	<input type="checkbox"/> Prostitución

CONSUMO ACTUAL DE SUSTANCIAS (últimos 30 días)

Sustancia	Nº días que ha consumido	Cantidad que consume Habitualmente/día	Vía de administración	¿Le supone un problema el consumo de esta sustancia?
Alcohol				
Cannabis				
Nicotina				
Heroína				
Metadona ilegal				
Otros opiáceos				
Cocaína				
Cocaína base				
Benzodiacepinas				
Anfetaminas				
Drogas de diseño				
Alucinógenos				

¿De dónde obtiene el dinero para comprar la sustancia? ¿Cuáles son las causas de consumo de la droga actual?

<input type="checkbox"/> Trabajo propio	<input type="checkbox"/> Problemas familiares, laborales y/o sociales
<input type="checkbox"/> A través de familia o amigos	<input type="checkbox"/> Búsqueda de efectos positivos de la droga
<input type="checkbox"/> Actividades ilegales	<input type="checkbox"/> Alivio de emociones negativas (ansiedad, enfado, tristeza)
<input type="checkbox"/> Prestaciones sociales	<input type="checkbox"/> Alivio de problemas físicos (dolores, enfermedades, etc.)
<input type="checkbox"/> Prestaciones por desempleo	<input type="checkbox"/> Síndrome de abstinencia

CREENCIAS ACERCA DEL CONSUMO DE SUSTANCIAS

A continuación se relaciona una serie de creencias habituales al respecto del consumo de drogas. Por favor, lea cada frase y evalúe en qué medida está Ud. de acuerdo o desacuerdo con lo que expresa. Para ello escoja una de las opciones de la siguiente escala de respuesta:

1 2 3 4

 Totalmente En De Totalmente
 en desacuerdo desacuerdo acuerdo de acuerdo

<p>1. La vida sin tomar drogas es aburrida</p> <p>1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/></p>	<p>2. Tomar drogas aumenta mis capacidades (intelectuales, físicas, sexuales, sociales, etc.)</p> <p>1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/></p>
<p>3. No puedo funcionar sin ellas</p> <p>1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/></p>	<p>4. Es la única forma de afrontar el dolor de mi vida</p> <p>1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/></p>
<p>5. No tengo fuerza de voluntad para dejar las drogas</p> <p>1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/></p>	<p>6. Las ansias e impulsos hacen que tome drogas</p> <p>1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/></p>
<p>7. Mi vida no mejorará, incluso aunque deje de tomar drogas</p> <p>1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/></p>	<p>8. La única forma de manejar mis emociones negativas (ansiedad, tristeza, enfado) es usando drogas</p> <p>1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/></p>
<p>9. Mi abuso de sustancias lo provoca otra persona (mi esposo/a, novio/a, familiar, etc.)</p> <p>1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/></p>	<p>10. Si alguien tiene un problema con las drogas, eso es algo completamente genético</p> <p>1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/></p>
<p>11. No me puedo relajar sin las drogas</p> <p>1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/></p>	<p>12. No puedo divertirme en esta vida si no tomo drogas</p> <p>1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/></p>
<p>13. Busco un montón de excusas para consumir drogas (p.e. "hoy será el último día", "por un poco no pasa nada")</p> <p>1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/></p>	<p>14. La vida no tiene sentido sin drogas</p> <p>1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/></p>

DISPOSICIÓN PARA EL CAMBIO (RCQ)

Este cuestionario intenta localizar cómo se siente respecto a su problema con la bebida o las drogas **precisamente ahora**. Por favor lea atentamente cada afirmación y marque con una (X) la casilla que represente su grado de acuerdo o desacuerdo.

		Totalmente En Desacuerdo	En Desacuerdo	No estoy seguro	De Acuerdo	Totalmente de Acuerdo
1. Yo no consumo demasiadas drogas	P					
2. Estoy tratando de consumir menos drogas de lo que acostumbraba	A					
3. Me gusta tomar drogas, pero a veces me paso	C					
4. A veces pienso que debería tomar menos drogas	C					
5. No vale la pena pensar en lo que consumo	P					
6. Recientemente he cambiado mis hábitos de consumo de drogas	A					
7. Cualquiera puede manifestar su intención de hacer algo en relación con el consumo de drogas pero yo ya estoy haciendo algo	A					
8. Creo que ha llegado el momento de plantearme consumir menos	C					
9. A veces, tomar drogas es para mí un problema	C					
10. No tengo necesidad de dejar de tomar drogas	P					
11. Precisamente ahora estoy cambiando mis hábitos de consumo	A					
12. Consumir menos no tendría sentido para mí	P					

DISPARADORES DEL CONSUMO

<input type="checkbox"/> Lugares donde anteriormente ha consumido	<input type="checkbox"/> Dolores físicos
<input type="checkbox"/> Estar con personas consumidoras	<input type="checkbox"/> Emociones negativas
<input type="checkbox"/> Ver la sustancia	<input type="checkbox"/> Tener problemas económicos, familiares, legales, etc.
<input type="checkbox"/> Ver objetos utilizados para el consumo	<input type="checkbox"/> No poder resistir los deseos e impulsos
<input type="checkbox"/> Recuerdos de consumos anteriores	<input type="checkbox"/> Síndrome de abstinencia

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Sustancia	Uso (U)	Adicción (AD)	Abuso(AB)	Intoxicación (IN)	Policonsumo
					NO <input type="checkbox"/>

OTROS TRASTORNOS (Comorbilidad):

Trastornos (DSM IV)	Especificación del trastorno	Trastornos (DSM IV)	Especificación del trastorno
Delirium		Factivos	
Demencia		Disociativo	
Amnésicos		Sexuales y/o identidad sex.	
Cognoscitivos		Alimentación	
Tras. Mental por enfermedad		Sueño	
Esquizofrenia y psicóticos		Control de impulsos	
Estado de ánimo		Adaptativos	
Ansiedad		Personalidad	
Somatoformes		Otros	

Diagnostico dual (señalar uno):

Trastorno psiquiátrico primario Trastorno sustancias primario Trastorno psiquiátrico y sustancias primarios

Tipo de tratamiento prescrito: Farmacológico Psicológico Combinado

OTRAS MEDIDAS

BDI (Depresión)	<input type="text"/>	STAI Rasgo	<input type="text"/>	RCQ AQL (Calidad de Vida)	<input type="text"/>	CBA (Alcohol) SCDQ (Alcohol)	<input type="text"/>	FAGSTRONS (Tabaco) SOGS (Juego Patológico)	<input type="text"/>
IPDE (Personalidad)	<input type="text"/>	STAI Estado	<input type="text"/>						

ANEXO III

SASS

Nombre _____ Fecha ____/____/____ Control

Por favor, responda a estas sencillas preguntas, teniendo en cuenta su opinión en este momento. Responda, por favor, a todas las preguntas, marcando una sola respuesta para cada pregunta. Muchas gracias.

¿Tiene usted un trabajo u ocupación remunerada? SI NO

Si la respuesta es “SI”

1. ¿En qué medida le interesa su trabajo?

Mucho Moderadamente Un poco Nada en absoluto

Si la respuesta es “NO”

2. ¿En qué medida le interesan las tareas domésticas u otras ocupaciones no remuneradas?

Mucho Moderadamente Un poco Nada en absoluto

3. Cuando participa en el trabajo o en la actividad que constituye su ocupación principal (tareas domésticas, estudios, etc.):

Disfruta mucho Disfruta bastante Disfruta tan solo un poco No disfruta nada en absoluto

4. ¿Le interesan los hobbies/actividades de ocio?

Mucho Moderadamente Un poco Nada en absoluto

5. La calidad de su tiempo libre es:

Muy buena Buena Aceptable Insatisfactoria

6. ¿Con que frecuencia busca usted el contacto con miembros de su familia (cónyuge, hijos, padre, etc)

Muy frecuentemente Frecuentemente Raras veces Nunca

7. En su familia , las relaciones son:

Muy buenas Buenas Aceptables Insatisfactorias

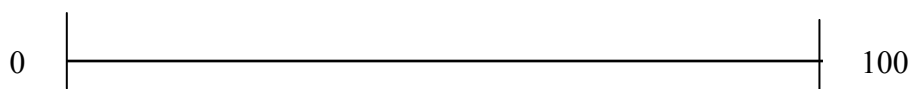
8. Aparte de su familia, se relaciona usted con:

Muchas personas Algunas personas Tan sólo unas pocas personas Nadie

- 9. ¿Intenta usted establecer relaciones con otros**
 Muy activamente? Activamente? De forma moderadamente activa? De ninguna forma activa?
- 10. ¿Cómo calificaría en general sus relaciones con otras personas?**
 Muy buenas Buenas Aceptables Insatisfactorias
- 11. ¿Qué valor le da usted a sus relaciones con los demás?**
 Gran valor Bastante valor Tan solo un poco de valor Ningún valor en absoluto
- 12. ¿Con qué frecuencia buscan contacto con usted las personas de su círculo social?**
 Muy a menudo A menudo Raras veces Nunca
- 13. ¿Respeta usted las normas sociales, las buenas maneras, las normas de educación, etc?**
 Siempre La mayor parte del tiempo Raras veces Nunca
- 14. ¿En qué medida está usted involucrado en la vida de la comunidad (asociaciones, comunidades de vecinos, clubes, iglesia, etc)?**
 Plenamente Moderadamente Ligeramente Nada en absoluto
- 15. ¿Le gusta buscar información sobre cosas, situaciones y personas, para mejorar la comprensión que tiene usted de ellas?**
 Mucho Moderadamente No mucho Nada en absoluto
- 16. ¿Está usted interesado en la información científica, técnica o cultural?**
 Mucho Moderadamente Tan sólo ligeramente Nada en absoluto
- 17. ¿Con qué frecuencia le resulta difícil expresar sus opiniones a la gente?**
 Siempre A menudo A veces Nunca
- 18. ¿Con qué frecuencia se siente rechazado, excluido de su círculo?**
 Siempre A menudo A veces Nunca
- 19. ¿Hasta qué punto considera usted que es importante su aspecto físico?**
 Muy importante Moderadamente importante No muy importante Nada en absoluto
- 20. ¿En qué medida tiene usted dificultades para manejar sus recursos e ingresos?**
 Siempre A menudo Raras veces Nunca
- 21. ¿Se siente capaz de organizar su entorno según sus deseos y necesidades?**
 En gran medida Moderadamente No mucho Nada en absoluto

TOTAL

ESCALA ANALOGICA VISUAL (E.A.V.)



Señale con un trazo de bolígrafo el nivel de necesidad obsesiva-compulsiva (Craving) de consumir alcohol / drogas que siente en la actualidad.

Resultados _____ mm.

Nombre y apellidos : _____ Fecha: _____

SCL - 90

INSTRUCCIONES

A continuación encontrará una lista de problemas y quejas que la gente tiene en ocasiones. Por favor, lea cada uno con cuidado y seleccione uno de los números descriptores que describa mejor hasta que punto se ha sentido afectado/a por este problema **durante la última semana**. INCLUIDO HOY.

Descriptores 0 = Nada 1 = Un poco 2 = Moderadamente 3 = Bastante 4 = Muchísimo

1	Dolores de cabeza	
2	Nerviosismo o agitación interior	
3	Pensamientos desagradables repetidos que no puede quitarse de la cabeza	
4	Desmayos o mareos	
5	Perdida de interés o de placer sexual	
6	Sentirse crítico/a hacia los demás	
7	La idea de que alguien puede controlar sus pensamientos	
8	Creer que los demás son culpables de muchos de sus problemas	
9	Dificultad para recordar cosas	
10	Preocupación por el desorden o la dejadez	
11	Sentirse fácilmente enfadado/a o irritado/a	
12	Dolores en el pecho o en el corazón	
13	Sentir miedo en los espacios abiertos o en la calle	
14	Sentirse con pocas energías o decaído/a	
15	Pensamientos de poner fin a su vida	
16	Oír voces que otra gente no oye	
17	Temblores	
18	Creer que no se puede confiar en la mayor parte de la gente	
19	Poco apetito	
20	Llorar con facilidad	
21	Sentirse tímido/a o incomodo/a con el sexo opuesto	
22	Sentimientos de estar atrapado	
23	Asustarse súbitamente sin razón	
24	Explosiones de mal genio que no puede controlar	
25	Sentir miedo de salir solo/a de su casa	
26	Culparse a sí mismo /a de cosas	
27	Dolores en la parte baja de la espalda	
28	Sentirse bloqueado/a para hacer cosas	
29	Sentirse solo/a	
30	Sentirse triste	
31	Preocuparse demasiado o dar vueltas continuamente sobre las cosas	
32	Desinterés por las cosas	
33	Sentirse temeroso	
34	El hecho de que sus sentimientos son heridos fácilmente	
35	Pensar que otras personas conocen sus pensamientos íntimos	
36	Sentir que los demás no le entienden o son poco comprensivos con usted	
37	Encontrar que la gente es poco amistosa o que usted les desagrada	
38	Tener que hacer las cosas muy despacio para estar seguro/a de que están bien hechas	
39	Palpitaciones o aceleración del ritmo cardíaco	
40	Náuseas o trastornos estomacales	

41	Sentirse inferior a los demás	
42	Dolores musculares	
43	Sentir que esta siendo observado/a o que hablan de usted	
44	Dificultad para conciliar el sueño	
45	Tener que comprobar y volver a comprobar lo que hace	
46	Dificultad para tomar decisiones	
47	Sentir miedo de viajar en autobús, metro o tren	
48	Dificultad para respirar	
49	Rachas o momentos de frío o calor	
50	Tener que evitar ciertas cosas, lugares o actividades porque le asustan	
51	Quedarse con la mente en blanco	
52	Sensación de adormecimiento u hormigueo en algunas partes de su cuerpo	
53	Sentir un nudo en la garganta	
54	Sentirse desesperanzado/a sobre el futuro	
55	Dificultad para concentrarse	
56	Debilidad en algunas partes de su cuerpo	
57	Sentirse tenso/a y con los nervios de punta	
58	Sensación de pesadez en brazos o piernas	
59	Pensamientos sobre la muerte o de morir	
60	Comer en exceso	
61	Sentirse incómodo/a cuando la gente le mira o habla de usted	
62	Tener pensamientos que no son suyos	
63	Tener fuertes deseos de pegar, herir o dañar a alguien	
64	Despertarse muy temprano por la mañana	
65	Tener que repetir las mismas acciones, por ejemplo, tocar, contar, lavarse	
66	Dormir de manera inquieta o desvelarse fácilmente	
67	Tener fuertes deseos de romper o destrozar cosas	
68	Tener pensamientos o creencias que otros no comparten	
69	Sentirse muy tímido/a con los demás	
70	Sentirse incómodo/a cuando hay mucha gente, como por ejemplo en tiendas o en el cine	
71	Sentir que todo le representa un esfuerzo	
72	Momentos de terror o pánico	
73	Sentirse incómodo/a al comer o beber en público	
74	Involucrarse frecuentemente en discusiones	
75	Sentirse nervioso/a cuando le dejan solo/a	
76	Pensar que los demás no valoran sus logros	
77	Sentirse solo/a incluso cuando está con gente	
78	Sentirse tan intranquilo/a que no puede estar quieto/a	
79	Sentimientos de inutilidad	
80	La sensación de que algo malo le va a ocurrir	
81	Gritar o tirar cosas	
82	Sentir miedo de desmayarse en público	
83	Pensar que la gente se aprovechará de usted si les deja	
84	Tener pensamientos sexuales que le preocupan mucho	
85	La idea de que debería ser castigado/a por sus pecados	
86	Pensamientos e imágenes de naturaleza amenazadora	
87	La idea de que algo grave pasa en su cuerpo	
88	No sentirse nunca cercano/a o compenetrado/a con otra persona	
89	Sentimientos de culpa	
90	La idea de que algo funciona mal en su mente	

Escala de evaluación de la actividad global (EEAG)

Hay que considerar la actividad psicológica, social y laboral a lo largo de un hipotético *continuum* de salud-enfermedad. No hay que incluir alteraciones de la actividad debidas a limitaciones físicas (o ambientales).

Código (Nota: Utilice los códigos intermedios cuando resulte apropiado, p. ej., 45, 68, 72.)

- 100 Actividad satisfactoria en una amplia gama de actividades, nunca parece superado por los problemas de su vida, es valorado por los demás a causa de sus abundantes cualidades positivas. Sin síntomas.
- 90 Síntomas ausentes o mínimos (p. ej., ligera ansiedad antes de un examen), buena actividad en todas las áreas, interesado e implicado en una amplia gama de actividades, socialmente eficaz, generalmente satisfecho de su vida, sin más preocupaciones o problemas que los cotidianos (p. ej., una discusión ocasional con miembros de la familia).
- 80 Si existen síntomas, son transitorios y constituyen reacciones esperables ante agentes estresantes psicosociales (p. ej., dificultades para concentrarse tras una discusión familiar); sólo existe una ligera alteración de la actividad social, laboral o escolar (p. ej., descenso temporal del rendimiento escolar).
- 70 Algunos síntomas leves (p. ej., humor depresivo e insomnio ligero) o alguna dificultad en la actividad social, laboral o escolar (p. ej., hacer novillos ocasionalmente o robar algo en casa), pero en general funciona bastante bien, tiene algunas relaciones interpersonales significativas.
- 60 Síntomas moderados (p. ej., afecto aplastado y lenguaje circunstancial, crisis de angustia ocasionales) o dificultades moderadas en la actividad social, laboral o escolar (p. ej., pocos amigos, conflictos con compañeros de trabajo e de escuela).
- 50 Síntomas graves (p. ej., ideación suicida, rituales obsesivos graves, robos en tiendas) o cualquier alteración grave de la actividad social, laboral o escolar (p. ej., sin amigos, incapaz de mantenerse en un empleo).
- 40 Una alteración de la verificación de la realidad o de la comunicación (p. ej., el lenguaje es a veces ilógico, oscuro o irrelevante) o alteración importante en varias áreas como el trabajo escolar, las relaciones familiares, el juicio, el pensamiento o el estado de ánimo (p. ej., un hombre depresivo evita a sus amigos, abandona la familia y es incapaz de trabajar; un niño golpea frecuentemente a niños más pequeños, es desafiante en casa y deja de acudir a la escuela).
- 30 La conducta está considerablemente influida por ideas delirantes o alucinaciones o existe una alteración grave de la comunicación o el juicio (p. ej., a veces es incoherente, actúa de manera claramente inapropiada, preocupación suicida) o incapacidad para funcionar en casi todas las áreas (p. ej., permanece en la cama todo el día; sin trabajo, vivienda o amigos).
- 20 Algún peligro de causar lesiones a otros o a sí mismo (p. ej., intentos de suicidio sin una expectativa manifiesta de muerte; frecuentemente violento; excitación maníaca) o ocasionalmente deja de mantener la higiene personal mínima (p. ej., con manchas de excrementos) o alteración importante de la comunicación (p. ej., muy incoherente o mudo).
- 10 Peligro persistente de lesionar gravemente a otros o a sí mismo (p. ej., violencia recurrente) o incapacidad persistente para mantener la higiene personal mínima o acto suicida grave con expectativa manifiesta de muerte.
- 0 Información inadecuada.

La evaluación de la personalidad general en una escala de 0-100 fue operativizada por Luborsky en la Health-Sickness Rating Scale (Laboratory L.: «Clinicians' Judgments of Mental Health». *Archives of General Psychiatry* 7:407-417, 1962). Spitzer y cols. desarrollaron una revisión de la Health-Sickness Rating Scale denominada Global Assessment Scale (GAS) (Endicott J., Spitzer RL, Fleiss JL, Cohen J.: «The Global Assessment Scale: A procedure for Measuring Overall Severity of Psychiatric Disturbances». *Archives of General Psychiatry* 33:766-771, 1976). Una versión modificada del GAS fue incluida en el DSM-III-R con el nombre de Global Assessment of Functioning (GAF) Scale.

